L. BARTHE
AGRÉGÉ DE PHARMACIE DES FACULTÉS
DE MÉDECINE
DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

8

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

BORDEAUX
IMPRIMERIE G. GOUNOUILHOU
11, RUE GUIRAUDE, 11
1903

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

A Monsieur le Dr Brouardel, Membre de l'Institut
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Hommage de profond respect

Bartley

Dr L. BARTHE

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES UNIVERSITAIRES

Bachelier ès Lettres (Poitiers, 27 juillet 1875).
Bachelier ès Sciences complet (Poitiers, 3 août 1876).
Pharmacien de 1re classe (École Supérre de Paris, 24 déc. 1879).
Licencié ès Sciences physiques (Bordeaux, 2 août 1882).
Docteur en Médecine (Bordeaux, 8 mars 1886).
Docteur ès Sciences physiques (Faculté des Sciences de Paris, 30 juin 1891).

RÉCOMPENSES & TITRES HONORIFIQUES

Médaille de Bronze de l'Académie de Médecine (21 déc. 1886).
Officier du Nicham Iftikhar (18 juillet 1887).
Officier de l'Instruction publique (12 juillet 1902).
Lauréat du Ministère de la Guerre. — Prix triennal de chimie appliquée à l'hygiène des troupes et aux expertises de l'armée (Concours 1894).
Pharmacien-Major de 1re classe (hors cadres). Décision ministérielle du 10 novembre 1893.

FONCTION

Pharmacien en chef des Hôpitaux et Hospices civils de Bordeaux (25 août 1893).

FONCTIONS HONORIFIQUES

Membre du Conseil départemental d'Hygiène de la Gironde (24 mars 1894).

Membre du Conseil départemental d'Hygiène réorganisé (12 février 1903).

Membre de la Commission d'Inspection des Pharmacies (1898-1903).

SOCIÉTÉS SCIENTIFIQUES

Membre de la Société des Sciences naturelles de la Charente-Inférieure (10 mars 1881).

Membre correspondant de la Société de Pharmacie de Paris (3 mai 1893).

Membre de la Société de Pharmacie de Bordeaux (8 mai 1890) (Président de cette Société en 1897).

Membre de la Société Chimique de Paris (25 novembre 1887).

Membre de l'Association française pour l'avancement des Sciences (1892).

Membre de la Société des Sciences physiques et naturelles de Bordeaux (1890) (Président de cette Société en 1901).

Membre de la Réunion Médico-Chirurgicale des Hôpitaux de Bordeaux (1895), avec voix consultative.

SERVICES DANS L'ENSEIGNEMENT

Ces services ont commencé le 1er novembre 1889 et n'ont subi aucune interruption jusqu'à ce jour.

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

1. Chef des travaux pratiques de Chimie et de Pharmacie (décision ministérielle du 30 juillet 1889), à dater du 1er novembre 1889.
2. Agrégé de Pharmacie à partir du 1er novembre 1889 (décision ministérielle du 13 juin 1889).
3. Agrégé de Pharmacie. Rappelé à l'exercice pour une période de trois années (décision ministérielle du 29 mai 1897).

ENSEIGNEMENT PRATIQUE

L'enseignement des travaux pratiques de chimie et de pharmacie à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Bordeaux est *annuel*. Il s'adresse aux étudiants en pharmacie de 1re et de 2e année.

Les manipulations ont lieu deux fois par semaine pour chaque catégorie d'étudiants.

Semestres d'Hiver et d'Été

Étudiants en pharmacie, 1re année. — Lundi et mardi, de deux heures à cinq heures : Analyse qualitative et préparation de produits chimiques et pharmaceutiques.

Étudiants en pharmacie, 2e année. — Mercredi et vendredi, de deux heures à cinq heures : Analyse qualitative; analyse volumétrique; essais de médicaments.

Pour les étudiants en pharmacie de 2e année il est fait, en dehors des manipulations, des *Conférences de chimie analytique*, et aussi aux étudiants en pharmacie de 1re année; pour ces derniers, pendant le premier trimestre seulement, pour les mettre en mesure de travailler utilement au laboratoire.

ENSEIGNEMENT THÉORIQUE

Après entente avec M. le Doyen de la Faculté de médecine et en qualité de chef des travaux, M. Barthe a fait chaque année, pendant douze années consécutives, *des conférences de toxicologie,* absolument distinctes des conférences de chimie analytique.

Ces conférences ont toujours été très suivies par les étudiants en pharmacie des trois années.

Enfin, M. Barthe a fait le **Cours magistral de PHARMACIE GALÉNIQUE** :

1° Pendant le semestre d'été de l'*année 1889-1890;*
2° Pendant le semestre d'été de l'*année 1891-1892;*
3° Pendant le semestre d'hiver de l'*année 1894-1895.*

EXAMENS
DE VALIDATION DE STAGE PHARMACEUTIQUE

Sur la proposition de M. le Doyen de la Faculté, M. Barthe a été désigné par M. le Recteur de l'Université de Bordeaux pour présider les examens de validation de stage pharmaceutique :

Session d'août	1890	Session d'août	1897
— de novembre	1892	— de novembre	1897
— de novembre	1893	— de novembre	1898
— d'août	1894	— d'août	1899
— de novembre	1894	— de novembre	1899
— d'août	1895	— d'août	1900
— de novembre	1895	— de novembre	1900
— d'août	1896	— d'août	1901
— de novembre	1896		

TRAVAUX
SCIENTIFIQUES

1886

La thérapeutique des Arabes de Kairouan (*Journal d'histoire naturelle de Bordeaux et du Sud-Ouest,* 30 avril 1886, p. 61).

Revue des procédés empiriques et description des drogues employées par les indigènes de Kairouan dans les différentes maladies.

Des eaux vives du Cercle militaire de Kairouan (*Archives de médecine et de pharmacie militaires,* 1er mars 1886, nº 5, t. VII).

Attaché à l'ambulance de Kairouan (mai 1883 à octobre 1884), j'ai cru être utile en analysant les eaux de Kairouan dont les troupes étaient à ce moment décimées par la fièvre typhoïde. Après un examen sommaire de la topographie de la région, après la description de ses ressources très limitées en eau potable, puisque la ville sainte était alimentée par de l'eau de pluie, d'ailleurs très rare, recueillie dans de grandes citernes, et par de l'eau amenée chaque jour sur wagonnets de Sidi-el-Hani (24 kilom. N.-E. de Kairouan), j'ai décrit la composition chimique des eaux consommées par la troupe dans les différentes garnisons autour de Kairouan.

Ce travail n'a pas été inutile, si l'on en juge par la lettre ci-dessous, en date du 20 octobre 1883, par laquelle M. le Dr Poncet,

directeur du service de santé du corps d'occupation de Tunisie, accusait réception de ce Mémoire à M. le médecin-chef de l'hôpital de Kairouan :

« J'ai l'honneur de vous accuser réception du Mémoire de M. le pharmacien aide-major Barthe sur les eaux du Cercle de Kairouan. Je vous prie de le remercier en mon nom pour ces recherches que je le félicite d'avoir entreprises. Je désire qu'un exemplaire de ce travail soit conservé dans les archives de l'hôpital de Kairouan, et je prie M. Barthe de m'en faire parvenir une copie destinée aux archives de la Direction.

» Je transmets immédiatement ce Mémoire à la 7e Direction.

» Signé : PONCET. »

Diabète et arthritisme (Thèse de doctorat en médecine, Bordeaux, 1886).

Attaché au laboratoire de l'Hôpital militaire thermal de Vichy pendant deux saisons consécutives (1885 et 1886), j'ai recherché l'origine de la glycosurie chez un grand nombre de glucosuriques et de diabétiques. J'ai exposé dans ce travail les liens intimes qui unissent le diabète aux diverses manifestations arthritiques.

Les nombreuses analyses effectuées à Vichy, et à Bordeaux, dans le service de M. le professeur Picot (1886), m'ont permis de faire quelques observations sur les urines glucosuriques et diabétiques.

La *polyurie* est surtout fréquente au début de la maladie ; le volume de l'urine est normal ou même quelquefois diminué dans la dernière période de la maladie.

La *couleur* des urines, qui demeurent généralement transparentes après le repos, est le plus souvent jaune clair.

Les *sédiments* sont assez rares ; on peut y observer par ordre de fréquence : des urates, de l'acide urique, de l'oxalate de chaux et plus rarement des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Les sédiments peuvent se substituer l'un à l'autre dans la même urine (surtout acide urique et oxalate de chaux).

L'*odeur* des urines est « douce » : dans la cachexie diabétique, elle peut devenir putride.

La *réaction* est acide et les eaux alcalines contribuent fort peu à la changer.

Dans la première période du diabète, l'azoturie marche de pair avec la glycosurie ; dans la deuxième période de la maladie, la proportion d'urée *se trouve plutôt diminuée*, la quantité de glycose se maintenant à un taux élevé. L'urée atteint dans la journée un maximum relatif six heures après les repas ; elle est toujours en plus grande quantité le matin.

L'*acide urique* paraît un peu augmenté dans le diabète.

L'*albuminurie est rare :* quand elle existe, et qu'on rencontre en même temps des leucocytes ou des hématies, elle indique probablement une complication du côté des reins ou de la vessie.

La quantité de *glycose* est très variable : elle est toujours élevée dans la cachexie diabétique : elle peut être assez considérable au début de la maladie ; mais à ce moment le régime alcalin la fait disparaître très vite. Le glycose *augmente* cinq à six heures après les repas. C'est l'*urine du matin qui contient* le moins de sucre.

Ce travail a été récompensé d'une médaille de bronze par l'Académie de médecine (séance du 21 décembre 1886).

1887

Analyse d'un liquide pleurétique (*Journal de pharmacie et de chimie*, V^{e} série, t. XV, 1887, p. 545).

Jusqu'en 1887, peu d'analyses de semblables liquides avaient été effectuées. Je me suis surtout appliqué dans ce travail à séparer les différentes albumines par les méthodes préconisées par le professeur Armand Gautier.

J'ai signalé le premier dans un liquide pleurétique la préseuce de la paralbumine, ce qui a été reconnu par M. le Dr Riboulot (thèse de Nancy, 1888, p. 49).

1888

Synthèse au moyen du cyanacétate de méthyle. Préparations du benzoylcyanacétate de méthyle et de la cyanacétophénone (Note présentée à l'Institut le 14 mai 1888 par M. Berthelot, et insérée aux *Comptes rendus*, t. CI, p. 1270).

Travail fait, ainsi que ceux de l'année 1889, au laboratoire de chimie organique do la Faculté des sciences de Nancy, auprès de

M. le professeur Haller, qui a bien voulu les inspirer, et qui veut bien honorer de son amitié son ancien élève reconnaissant.

Dans un Mémoire très important [1], M. Haller, résumant l'ensemble des recherches qui ont été faites, tant en France qu'à l'étranger, sur des dérivés du méthane, dans lequel 1, 2 ou 3 atomes d'hydrogène ont été remplacés par des radicaux dits *négatifs*, a fait ressortir que, suivant le nombre et la nature des radicaux introduits, la molécule, de neutre qu'elle était primitivement, pouvait prendre un caractère plus ou moins acide.

Cet exposé sert d'introduction à l'ensemble de ses études et de celles de plusieurs de ses élèves, études qui ont porté sur les éthers malonique, cyanacétique, benzoylacétique et acéto-acétique. Ces recherches ont démontré que lorsqu'on introduit du cyanogène dans le groupement CH^3 de ces molécules, les corps résultants jouissent de propriétés nettement acides et décomposent les carbonates comme les acides les plus énergiques.

La découverte de ces corps a permis d'introduire dans la science une *fonction acide nouvelle* présentant beaucoup d'analogie avec celle des nitroéthanes de M. V. Meyer et celle des dicétones-β découverts depuis dans la série aromatique par MM. Baeyer et Perkin (dibenzoylméthane), et dans la série grasse par M. A. Combes (acétylacétone).

Appliquant la méthode générale décrite par M. Haller, j'ai obtenu le benzoïlcyanacétate de méthyle, $C^6H^5,COCH\left\langle\begin{matrix}CAz\\CO^2CH^3\end{matrix}\right.$ par l'action du chlorure de benzoyle sur le cyanacétate de méthyle sodé. Ce composé possède une réaction franchement acide, et rentre dans le groupe des corps étudiés par M. Haller.

Par ébullition du benzoylcyanacétate de méthyle avec de l'eau, j'ai obtenu la *cyanacétophénone*, composé cristallisé : $C^6H^5COCH^2CAz$, fondant à 80°5.

Synthèses au moyen de l'éther cyanacétique. Ethers cyanosuccinique et cyanotricarballylique. En collaboration avec M. le professeur A. Haller. (Note présentée à l'Institut par M. Berthelot le 14 mai 1888 et insérée aux *Comptes rendus*, t. CVI, 1888, page 1413.)

Le sodo-cyanacétate d'éthyle nous a fourni par l'action du

[1] *Annales de physique et de chimie*, 6e série, t. XVI, p. 403.

monochloracétate d'éthyle, de l'éther cyanosuccinique d'abord, et en second lieu, par réaction secondaire, du cyanotricarballylate d'éthyle.

Le cyanosuccinate d'éthyle se forme directement, mais le second composé provient de l'action de l'éther monochloracétique sur le cyanosuccinate d'éthyle sodé qui a pris naissance dans le cours de l'opération. Pour le prouver, M. Haller et moi avons fait la synthèse de l'éther cyanotricarballylique $\begin{matrix} CH^2.CO^2C^2H^5 \\ | \\ C\begin{cases} CAz \\ CO^2C^2H^5 \end{cases} \\ | \\ CH^2.CO^2C^2H^5 \end{matrix}$ en traitant directement l'éther cyanosuccinique obtenu dans une préparation antérieure par de l'alcoolate de soude d'abord, puis par de l'éther monochloracétique.

Nous avons préparé aussi l'éther éthényltricarbonique

$$\begin{matrix} CH\begin{cases} CO^2C^2H^5 \\ CO^2C^2H^5 \end{cases} \\ | \\ CH^2.CO^2C^2H^5 \end{matrix}$$

1889

Synthèses opérées à l'aide de l'éther cyanosuccinique. Éthers méthyl, éthyl, propylcyanosuccinique. Éther éthyléthényltricarbonique (Note présentée à l'Institut par M. Friedel et insérée aux *Comptes rendus*, février 1889).

Les trois premiers éthers ont été obtenus par l'action sur le cyanosuccinate d'éthyle sodé des iodures de méthyle, iodure d'éthyle et iodure de propyle.

A propos du méthylcyanosuccinate d'éthyle $\begin{matrix} CH^3.C\begin{cases} CAz \\ CO^2C^2H^5 \end{cases} \\ | \\ CH^2.CO^2C^2H^5 \end{matrix}$,

j'ai observé que si l'on fait dissoudre le sodium dans l'alcool méthylique, on n'obtient pas le composé précédent, mais bien le méthylcyanosuccinate de méthyle $\begin{matrix} CH^3C.\begin{cases} CAz \\ CO^2CH^3 \end{cases} \\ | \\ CH^2.CO^2CH^3 \end{matrix}$; pour obtenir le

composé éthylé, il suffit de dissoudre le sodium dans de l'alcool éthylique absolu.

L'*éther éthyléthényltricarbonique* $C^2H^5.C\begin{cases}CO^2C^2H^5\\CO^2C^2H^5\end{cases}$ $\mid CH^2.CO^2C^2H^5$ déjà obtenu par Bischof et Kuhlberg en traitant l'éther malonique sodé par le monochloracétate d'éthyle, a été préparé par moi en saponifiant la fonction nitrite de l'éther éthylcyanosuccinique obtenu précédemment, au moyen de l'acide chlorhydrique gazeux.

Nouvelle sythèse. Éther benzylcyanosuccinique (Note présentée à l'Institut par M. Friedel dans la séance du 15 avril 1889 et insérée aux *Comptes rendus*).

1890

Nouvelles synthèses. Éther allylcyanosuccinique, cyanosuccinale et cyanotricarballylate de méthyle (Note présentée à l'Institut par M. Friedel et insérée aux *Comptes rendus*, août 1890.

1891

Poursuivant les recherches précédentes, j'ai réuni dans un mémoire l'ensemble des résultats obtenus, qui ont été présentés comme thèse de doctorat ès sciences physiques à la Faculté des sciences de Paris, le 30 juin 1891; ce travail avait pour titre :

Synthèses au moyen des éthers cyanacétiques et cyanosucciniques (1re thèse).

La deuxième thèse donnée par la Faculté était : **Étude physique des dissolutions.**

Les conclusions de la première thèse ont été les suivantes :

1° La saponification de l'éther cyanosuccinique par la potasse en solution dans l'alcool à 95° bouillant m'a donné du succinate de potasse parmi les produits de décomposition (de même, après moi, la saponification de l'éther cyanosuccinique par l'acide chlorhydrique a fourni à Zelynsky et Bitschichin de l'acide succinique).

2° J'ai préparé des éthers nouveaux : méthyl-éthyl-allyl-propyl-benzyl-cyanosuccinates d'éthyle.

3° La saponification par l'acide chlorhydrique gazeux m'a permis de donner une nouvelle préparation des éthers éthyléthényltricarbonique, propyléthényltricarbonique, benzyléthényltricarbonique.

4° J'ai préparé le cyanosuccinate et le cyanotricarballylate de méthyle.

5° Pour montrer que le cyanosuccinate de méthyle a même constitution et jouit des mêmes propriétés que son homologue éthylé, j'ai préparé le méthylcyanosuccinate de méthyle, et aussi le méthyléthényltricarbonate d'éthyle.

6° On a vu, à propos des actions exercées par les monochloracétates d'éthyle ou de méthyle sur les cyanacétates d'éthyle ou de méthyle, que les composés obteuus appartenaient à la série méthylée ou éthylée, suivant qu'on opérait au sein de l'alcool méthylique ou de l'alcool éthylique.

7° L'éther α-monobromopropionique, en réagissant sur l'éther cyanacétique sodé, m'a donné deux composés nouveaux : le propenylcyanodicarbonate d'éthyle et le diméthylcyanotricarballylate d'éthyle symétrique (1).

La saponification par l'acide chlorhydrique gazeux de l'éther propenylcyanodicarbonique constitue un nouveau mode de préparation de l'éther propenyltricarbonique, déjà obtenu par M. Bischoff.

8° L'action de l'éther α-monobromopropionique sur l'éther cyanosuccinique sodé a déterminé la production de l'éther α-méthyl-β-cyanotricarballylique, nouveau composé que j'ai encore obtenu en traitant l'éther propenylcyanodicarbonique sodé par l'éther monochloracétique (2).

9° L'éther monobromosuccinique, réagissant sur le cyanacétate d'éthyle sodé, m'a permis de préparer l'éther α-cyanotricarballylique qui n'avait pas encore été obtenu (3).

(1) Ce méme éther a été préparé plus tard (*Bericht.*, 1896, p. 333) par MM. Zelynsky et Tschernowitow par l'action de deux molecules d'ether bromopropionique sur une molécule d'éther cyanacetique.

(2) M. Muller (Thése doctorat ès sciences, Paris 1893, p. 82) a obtenu l'éther isomere α-cyano-β-méthyltricarballylique par l'action de l'éther citraconique sur l'éther sodo-cyanacetique.

(3) Ce méme éther a encore été obtenu par M. Muller *(loc. cit.)* par l'action de l'éther fumarique sur l'éther cyanacétique sodé.

10° Grâce à l'obligeance de mon collègue M. Goguel, auquel je suis heureux d'adresser mes remerciements, j'ai pu donner la mesure des cristaux de cyanotricarhallylates d'éthyle et de méthyle.

1892

De la présence du baryum et du calcium dans les sels de strontium du commerce et dans le bromure de strontium en particulier (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1892, p. 14).

Les impuretés qui accompagnaient les sels de strontium les avaient empêchés jusque-là de prendre place dans la thérapeutique. On s'était préoccupé surtout de la présence du baryum, métal très toxique. Après une revue des réactifs employés pour déceler le baryum, j'ai montré que le spectroscope constituait le procédé d'analyse le plus sûr. Grâce à ce mode d'investigation, je me suis assuré que le calcium, dont on ne s'était pas préoccupé, se rencontrait presque toujours également à côté du strontium. Dans certaines conditions que j'ai indiquées, la présence du baryum se reconnaît dans un sel de strontium dans la proportion de 1 gramme de sel de baryum pour 800 ou 1,000 grammes au maximum de sel de strontium.

J'ai montré dans ce travail que l'alcool anhydre mélangé à son volume d'éther absolu ne dissolvait que le bromure de strontium. L'alcool à 95° bouillant dissout les trois bromures, de préférence le bromure de strontium, puis celui de calcium, et quelque peu le bromure de baryum. 100 centimètres cubes d'alcool absolu dissolvent, à 15-17°, 23 grammes de bromure de strontium desséché à 100°.

Dans ce travail, j'ai exprimé le désir qu'on fît usage en thérapeutique de bromure de strontium *desséché*, qui serait d'un dosage plus facile et d'un maniement plus commode. C'est aujourd'hui un fait acquis.

Préparation des sels de strontium purs. En collaboration avec M. Falières, de Libourne (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, p. 19, 1892, et *Bulletin de la Société chimique de Paris*, 20 février 1892, p. 104).

Nous avons constaté d'abord que la présence de la chaux à côté

de la baryte dans les sels de strontium diminuait notablement la sensibilité des réactifs qui accusent le baryum.

Nous avons appliqué toutes les méthodes connues de purification des sels de strontium à la préparation de sels de strontium purs en utilisant la barystrontianite (méthodes à l'acide hydrofluosilicique, au chromate de potasse, au carbonate d'ammoniaque, au carbonate alcalin et sulfate de potasse, aux sulfates alcalins, à l'acide sulfurique, au sulfate de strontium).

Cette revue expérimentale nous a permis de conclure d'une manière générale que dans des solutions neutres ou alcalines, et tel est le cas de tous les procédés, le baryum accompagnant une grande masse de strontium ne peut pas être éliminé complètement. Quant à la chaux, personne ne s'était jamais préoccupé de l'éliminer.

En appliquant notre méthode, très simple et très pratique et qui repose sur une série de réactions classiques éprouvées, nous sommes arrivés à obtenir du chlorure de strontium, absolument pur, en purifiant du carbonate de strontium naturel, qui renferme beaucoup d'impuretés.

Sur les phosphates de strontium (Note présentée à l'Institut par M. Berthelot le 30 mai 1892 et insérée aux *Comptes rendus*, t. CXIV, p. 1267, et *in extenso* dans le *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, p. 276 et 295).

Les phosphates de strontium du commerce ne sont pas purs : ils renferment tous de fortes proportions de carbonate. J'ai indiqué la façon de les obtenir avec une composition constante.

Le *phosphate tristrontianique* neutre $(PO^4)^2Sr^3$ est amorphe et ne peut être obtenu qu'à froid; M. Berthelot ayant montré antérieurement la dissociation facile de ce composé.

Le *phosphate bistrontianique* $(PO^4)^2Sr^2H^2$ n'a une composition constante que s'il est préparé à une température qui ne dépasse pas 50°; à une température supérieure, il se dissocie, comme MM. Debray, Joly et Blarez l'ont démontré tour à tour à propos des phosphates bibasiques des autres terres alcalines.

Le *phosphate monostrontianique* $(PO^4)^2SrH^4+2H^2O$ s'obtient cristallisé sous forme de petites masses sphériques. Il n'est pas entièrement soluble dans l'eau, qui le dissocie; la partie insoluble est du phosphate bistrontianique.

Dans certaines conditions, on peut obtenir des sels polystrontianiques, dont j'ai indiqué la formule.

Réponse à une Note de M. J. Cannepin, insérée dans *l'Union pharmaceutique* du 15 mai 1892, p. 1, en collaboration avec M. Falières, de Libourne (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, mai 1892, p. 145, et *Bulletin de la Société chimique*, 20 juillet 1892, p. 473).

M. Cannepin critiqua la méthode de purification des sels de strontium que nous avions exposée précédemment, sans avoir suivi scrupuleusement les différentes phases de la manipulation. Cet auteur avait annoncé que le sulfate de strontiane était absolument insoluble, en présence du chlorure dans une solution fortement chlorhydrique. Notre réponse réfute par de nouvelles expériences cette assertion : et celles-ci nous ont montré qu'il se dissolvait deux fois plus de sulfate de strontium qu'il n'en fallait pour purifier un chlorure contenant 5 millièmes de baryte. Or, le carbonate provenant du sulfate dans nos expériences ne saurait jamais en contenir cette proportion.

Après avoir répondu à quelques autres critiques de M. Cannepin, nous lui avons envoyé un échantillon de chlorure de strontium, *pur*, obtenu par notre méthode. Nous croyons savoir que le produit a été reconnu tel.

De l'action physiologique de quelques molécules organiques cyanogénées (cyanosuccinate de méthyle et dérivés). En collaboration avec M. le prof. Ferré. (*Archives de physiologie normale et pathologique*, n° 3, juillet 1892, p. 488.)

Voici la nomenclature des types chimiques sur lesquels ont porté nos expériences :

1. Cyanotricarballylate de méthyle . . . . $\begin{array}{l} CH^2.CO^2CH^3 \\ | \\ C<\begin{smallmatrix} CAz \\ CO^2CH^3 \end{smallmatrix} \\ | \\ CH^2.CO^2CH^3 \end{array}$

2. Cyanosuccinate de méthyle. . . . . $\begin{array}{l} CH<\begin{smallmatrix} CAz \\ CO^2CH^3 \end{smallmatrix} \\ | \\ CH^2.CO^2CH^3 \end{array}$

3. Cyanacétate de méthyle. . . . . $CH^2<\begin{smallmatrix} CAz \\ CO^2CH^3 \end{smallmatrix}$

Le dernier corps (3) ne fait pas partie de la série des corps

découverts et décrits dans le mémoire de l'un de nous : il a seulement servi à réaliser des synthèses nouvelles.

Étant données la constitution de ces composés cyanés et la toxicité, à l'état libre, de la molécule CAz, il était intéressant de rechercher si le cyanogène transporté dans une molécule organique, dans le méthane, à la place d'un atome d'hydrogène, conservait son activité physiologique; enfin, si les autres atomes d'hydrogène, ayant été partiellement ou totalement substitués par d'autres radicaux négatifs, l'activité physiologique de la molécule cyanée se trouvait augmentée ou diminuée.

Comme il est facile de le voir, d'après le tableau ci-dessus, les composés chimiques, dont la grandeur moléculaire va en décroissant, et qui tendent à revenir au type primitif CH^4, renferment tous le radical CAz toxique, avec d'autres radicaux neutres au point de vue physiologique. Ces composés possèdent une fonction acide qu'ils conservent tant qu'ils contiennent 1 atome d'hydrogène, capable d'être substitué, comme dans 2 et 3. Mais le corps 1 est saturé : il n'a plus de fonction acide. Il est très remarquable que les expériences que nous avons faites sur des grenouilles et d'autres animaux tendent à démontrer que « ces molécules cyanées organiques sont d'autant plus actives, au point de vue physiologique, qu'elles renferment un plus grand nombre d'atomes d'hydrogène substituables et que leurs poids moléculaires sont moins élevés ». Les corps 1, 2 et 3 ont, en effet, une action croissante.

Elle tend à se rapprocher de celles de CH^3CAz et de CAz qui, d'après Dragendorff[1], est éminemment toxique, puisque « de faibles doses de ce gaz suffisent à tuer un homme ». Le résultat de nos expériences est donc en partie conforme à ce que l'on pouvait prévoir théoriquement, ainsi que uous l'avons expliqué au début de ce travail.

(1) Nous avons fait quelques expériences qui tendent à démontrer que la progression se vérifie pour CH^3CAz préparé autrement que nous l'avons indiqué plus haut, en distillant de l'acétate d'ammoniaque sur de l'acide phosphorique anhydre.

En effet, les 29 octobre et 7 novembre 1891, nous avons injecté à trois cobayes de poids à peu prés égaux, 1 centimètre cube des corps 2 et 3 et CH^3CAz ($d = 0,835$). Dans chaque série, les cobayes qui ont reçu le corps CH^3CAz ont été affectés et stupéfiés les premiers et le plus fortement : de plus, il s'est produit chez eux une polyurie des plus intenses, l'un d'eux ayant uriné aboudamment et clair sept fois et l'autre onze fois dans l'espace d'une heure après l'injection.

Dosage volumétrique des alcaloïdes (Note présentée à l'Institut par M. Friedel le 10 octobre 1892 et insérée aux *Comptes rendus* le 17 octobre).

M. Léger, en 1885 (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1885, p. 425), puis M. Plugge, avaient indiqué *l'indifférence de la phtaléine* du phénol vis-à-vis des bases du quinquina et des alcaloïdes en général. J'ai repris et généralisé ces expériences en montrant que la présence d'un sel quelconque des bases alcalines ou terreuses et même d'un certain nombre de métaux (zinc, par exemple) est sans influence sur le procédé. Les bases végétales *bleuissant le tournesol* rouge, on conçoit qu'il soit possible en combinant ces deux indicateurs de doser volumétriquement les acides combinés aux alcaloïdes et les alcaloïdes eux-mêmes. La narcotine, la pilocarpine et l'atropine ne peuvent être dosées par cette méthode. Au contraire, celle-ci s'applique très bien aux dosages des alcaloïdes du quinquina et de leurs sels, à la morphine et à ses sels, à la cocaïne, à la codéine et aux salicylates de strychnine et d'ésérine.

1893

Essai du sulfate de quinine et dosage de la quinine en présence des autres alcaloïdes du quinquina (Note présentée à l'Institut par M. Friedel et insérée aux *Comptes rendus*, t. CXV, p. 1085, et reproduite par le *Journal de pharmacie et de chimie*, 1er février 1893, p. 122. Mémoire *in extenso* dans le *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, février 1893).

En appliquant la méthode décrite précédemment à l'analyse des mélanges synthétiques de sulfate de quinine avec les autres alcaloïdes de quinquina, j'ai toujours trouvé des résultats très concordants.

Tel que je l'indique, le dosage volumétrique de la quinine dans les quinquinas comporte plus de précision que les procédés de séparation de la quinine par cristallisation en présence des autres alcaloïdes, et pesée de son sulfate.

En résumé, les résultats que j'ai obtenus d'une façon aussi exacte que rapide par la méthode de dosage volumétrique des alcaloïdes m'ont permis :

1° De préparer du sulfate de quinine pur.

2° De déterminer la solubilité du sulfate de quinine pur (1/574) avec lequel j'ai obtenu, dans des conditions déterminées, une solution stable et saturée.

3° De pratiquer l'essai du sulfate de quinine officinal de deux façons différentes.

4° D'isoler complètement et de doser la quinine dans un quinquina.

Tableaux analytiques et réactions usuelles des métaux et des acides.

Marche systématique pour la recherche des acides et des bases dans l'analyse qualitative. Cette méthode a été adoptée dans différents laboratoires en dehors de Bordeaux.

1894

Nouveau dosage de l'acide salicylique et des salicylates employés en thérapeutique. Application aux pansements salicylés (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, février 1894 et *Bulletin de la Société chimique de Paris*, 5 juin 1894, p. 516. Articles *in extenso* dans le *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1894).

Les procédés de dosage des salicylates employés en thérapeutique étaient loin de fournir des résultats constants. Je me suis appliqué à trouver un procédé de dosage exact et rapide des salicylates; il peut servir à l'essai des salicylates alcalins et terreux dont les chlorures sont solubles, et de quelques autres salicylates appartenant aux séries supérieures. J'ai montré qu'il y avait des restrictions à apporter dans l'analyse de quelques salicylates. Quant aux salicylates d'alcaloïdes, la méthode volumétrique, qui a été si utile pour des recherches antérieures, fournit des résultats très rigoureux.

L'action prolongée d'un léger excès d'acide chlorhydrique et à une température peu élevée. qui ne doit pas dépasser 50°-60°, n'altère pas l'acide salicylique, qui se retrouve en totalité.

Cette simple expérience permet de doser en même temps l'acide salicylique et le sodium dans le *salicylate de soude:* l'acide salicylique, par mise en liberté au moyen de l'acide chlorhydrique et évaluation par l'alcalimétrie ; le sodium, par évaluation du chlorure de sodium au moyen de la méthode de Mohr.

On dose de même le *salicylate de lithine*. Dans l'évaluation du *salicylate d'ammoniaque*, il faut remplacer la phtaléine par la teinture de tournesol sensible pour la mesure volumétrique de l'acide salicylique.

La méthode s'applique également bien à l'analyse de tous les salicylates des terres alcalines.

J'ai indiqué en même temps, dans ce travail, la préparation des salicylates neutres des terres alcalines, et aussi des salicylates de manganèse, de bismuth, de mercure, en signalant certaines modifications de la méthode générale pour le dosage de chacun de ces composés, quand il était nécessaire.

La méthode de dosage peut encore servir *à déterminer la solubilité des salicylates*.

D'après l'analyse des salicylates basiques des terres alcalines, il ne paraît pas bien démontré qu'il existe réellement des salicylates basiques. Le deuxième équivalent de base soi-disant combiné se carbonate à l'air comme on peut s'en assurer à la longue, et il n'entre en dissolution dans l'eau que du salicylate neutre avec un peu de terre caustique. Les salicylates terreux basiques ne seraient donc que des mélanges de salicylates neutres et de terres alcalines dans des proportions variables, suivant la durée et les conditions du lavage. Il en résulterait qu'ils devraient être bannis de l'arsenal thérapeutique comme produits mal définis.

Les salicylates de zinc et de plomb ne peuvent être dosés par la méthode indiquée.

C'est le salicylate mercurique qui est employé en thérapeutique. Pour doser le mercure dans ce sel il m'a fallu recourir à une autre méthode et modifier profondément le procédé indiqué.

Il résulte de ces différentes analyses que les salicylates dits *insolubles* (autres que les salicylates terreux monométalliques) ne devraient pas être préparés par double décomposition qui

oblige, pour enlever le sel soluble, à un lavage prolongé dont le terme n'est pas toujours commode à fixer; exemple : salicylate de soude et azotate de bismuth. On ne sait jamais, à moins de faire une analyse minutieuse, si on a débarrassé complètement le salicylale de bismuth de tout le nitrate de soude. Tous les salicylates dits insolubles sont assez solubles pour que les eaux de lavage accusent, et souvent fortement, les caractères de l'acide salicylique et du métal.

Les salicylates d'alcaloïdes peuvent être dosés très exactement par la méthode volumétrique de M. Léger avec les modifications que j'ai indiquées antérieurement. Seuls, parmi les salicylates habituellement employés en thérapeutique, les salicylates d'atropine, de narcotine et de pilocarpine ne pourraient être analysés par ce procédé.

Cette méthode est très exacte. Je l'ai appliquée aux dosages de quelques salicylates d'alcaloïdes les plus usités en thérapeutique (ésérine, strychnine, morphine, quinine, cocaïne).

Le nouveau mode de dosage de l'acide salicylique et de la base dans les salicylates métalliques s'applique également très bien au titrage de l'acide benzoïque et du métal dans les *benzoates alcalins*.

En employant la méthode que j'ai appliquée au dosage des salicylates, les pansements salicylés peuvent être également titrés d'une manière très simple.

Je puis conclure de mes nombreuses analyses : que les pansements salicylés ne contiennent pas les 5 grammes p. 100 d'acide salicylique annoncés par les fabricants, mais bien seulement 3 p. 100 en moyenne, et que les chirurgiens ont tout intérêt, en appliquant ces pansements, à ne pas les froisser préalablement entre les doigts : ils diminueraient ainsi leur richesse en antiseptique par chute de l'agent antiseptique.

Si l'on analyse plusieurs échantillons dans le même pansement, on ne retrouve plus les mêmes chiffres, ce qui tendrait à faire croire que la répartition de l'acide salicylique n'est pas uniforme.

Mais ainsi qu'on l'a déjà fait pour les pansements iodoformés [1], et que je l'ai moi-même démontré pour les pansements boriqués [2], on ne saurait trop s'élever contre les expressions impro-

(1) Portes, *Soc. pharm. de Paris*, 2 mars 1892, et E. Bourquelot, *Journ. pharm. et chim.*, mars 1893; François, *ibid.*, avril 1893; Gay, *ibid.*, août 1893.
(2) Barthe, *Journ. de pharm. et chim.*, février 1894.

pres employées aujourd'hui par les fabricants pour désigner le titre des pansements antiseptiques.

Ce mémoire a obtenu le prix triennal (médaille d'or) de la pharmacie militaire. (Décision de M. le Ministre de la guerre, en date du 28 janvier 1894, sur la proposition du Comité de santé de l'armée.)

Dosage volumétrique de l'acide borique et des borates. Application aux pansements boriqués (*Journal de pharmacie et de chimie*, 15 février 1894, p. 163).

Faisant application des remarques de Klein (*Bullet. Soc. chim.*, XXIX, p. 481), et de Thomson (*Bericht. der deuts. ch. Ges.*, p. 839, 1893), d'après lesquelles l'acide borique retrouvait sa fonction acide en présence des indicateurs quand on mélangeait sa solution avec de la glycérine, j'ai montré qu'on pouvait titrer dans un borate séparément l'alcali et l'acide borique en se servant de la teinture de rose trémière et de la phénolphtaléine.

L'acide borique n'influence pas la rose trémière qui reste verte si la solution a été rendue alcaline, et rose si la liqueur est acidifiée par un acide minéral.

En opérant dans un milieu rendu acide par un excès connu d'acide sulfurique N/10, la teinte verte apparaît au moment précis où la potasse N/10 a saturé l'acide sulfurique libre. Le nombre de centimètres cubes de KOH N/10 employés, soustrait du nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique N/10 introduits dans la liqueur, mesure la *base* du borate.

Au moment de la saturation exacte et de l'apparition de la teinte verte, tout l'acide borique est libre, et l'acide sulfurique seul est saturé. On peut, d'ailleurs, le démontrer par un titrage iodométrique fait sur une autre portion de la liqueur.

Pour le dosage de l'*acide borique*, l'addition préalable dans un milieu glycériné du nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique N/10 nécessaires pour saturer la base du borate déterminé dans l'opération à l'aide de la rose trémière, permet d'arriver à la plus grande précision.

Pansements boriqués. — Dans l'industrie, les différents pansements boriqués (coton et gazes) sont imprégnés d'une solution d'acide borique, puis séchés à l'étuve, après avoir été passés à la presse.

J'ai essayé plusieurs dissolvants de l'acide borique afin de le

titrer : l'eau glycérinée au 1/20, et à la température ordinaire, est le véhicule qui donne les meilleurs résultats à l'analyse ; il permet de pratiquer un dosage volumétrique très net de l'acide borique, en se servant de la phénolphtaléine comme indicateur et de la potasse N/10. L'alcool ne doit pas être employé, car il retarde le moment du virage. Dans la prise de l'échantillon à doser, qui devra être de 1 gramme environ pour 100 centimètres cubes d'eau glycérinée, il faut avoir soin de ne pas déchiqueter le pansement : on s'exposerait ainsi à perdre de l'acide borique. Tous les dosages effectués sur les différents pansements boriqués *soi-disant dosés à* 10 p. 100 et provenant de diverses fabriques, m'ont fourni des chiffres variant de 3,7 à 4,3 d'acide borique p. 100.

Dosage du salol et du crésalol; Pansements salolés (*Journal de pharmacie et de chimie*, 15 mai 1894, p. 489).

Le salol (salicylate de phényle), $C^6H^4\langle{}^{OH}_{COOC^6H^5}$, découvert par Nencki et F. von Heyden, est un antiseptique très employé en médecine et en chirurgie. Le crésalol (salicylate de crésyle), $C^6H^4\langle{}^{OH}_{COOC^6H^4CH^3}$, homologue supérieur du salol, a aussi été préconisé par Nencki. Ces deux antiseptiques se dédoublent dans l'organisme : l'un en acide salicylique et phénol, l'autre en acide salicylique et crésylol. J'ai montré que cette saponification a lieu également quand on traite ces composés par une solution alcaline à la température de 70 à 100° ; de sorte que l'analyse volumétrique permet d'exécuter rapidement le dosage de ces substances.

Dans les deux cas, la présence du phénol et du crésalol ne nuit pas, à la fin de l'opération, dans l'addition de la potasse normale décime, puisque l'alcoolé de rose trémière choisi comme indicateur n'est pas influencé par eux ; la phénolphtaléine ne saurait convenir.

Pansements salolés. — Le dosage des pansements salolés (gaze, ouate...) se fait très facilement en mettant 4 grammes du pansement dans un récipient en verre avec 100 centimètres cubes de KOH N/10, et en chauffant le tout pendant trois heures au bain-marie bouillant. 25 centimètres cubes du liquide refroidi sont additionnés de 25 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10 et de

quelques gouttes de teinture de rose trémière. On ajoute au mélange la liqueur alcaline N/10 jusqu'au virage vert. Soit n centimètres cubes employés.

L'expression $n \times 0{,}0214 \times 100$ donne la quantité de salol contenu dans 100 grammes du pansement.

Les nombreuses analyses que j'ai faites des pansements provenant de différentes maisons françaises m'ont démontré que le salol y était contenu à la dose de 4gr,5 à 6 grammes p. 100, et que cet antiseptique n'était pas réparti uniformément dans toutes les parties du pansement.

Nouveaux dérivés des éthers cyanacétique et cyanosuccinique (Note présentée à l'Institut par M. Friedel et insérée aux *Comptes rendus*, t. CXVIII, n° 23, p. 1268).

I. *Action du monobromopropionate d'éthyle sur le cyanacétate d'éthyle sodé. Éther cyanoglutarique*, formé en vertu de la réaction suivante :

$$CH\,Na\left\langle\begin{matrix}CAz\\CO^2C^2H^5\end{matrix}\right. + CH^2.Br.CH^2.CO^2C^2H^5 = NaBr + \begin{matrix} & CAz\\ CH & -CO^2C^2H^5\\ | & \\ CH^2.CH^2.CO^2C^2H^5 & \end{matrix}$$

II. *Action de l'éther bromoisobutyrique sur le cyanacétate d'éthyle sodé. Éther diméthylcyanosuccinique*, formé en vertu de la réaction suivante :

$$CH\,Na\left\langle\begin{matrix}CAz\\CO^2C^2H^5\end{matrix}\right. + (CH^3)^2 = CBr.CO^2C^2H^5 = NaBr + \begin{matrix} HC\left\langle\begin{matrix}CAz\\CO^2C^2H^5.\end{matrix}\right.\\ | \\ (CH^3)^2 = C.CO^2C^2H^5.\end{matrix}$$

III. *Le cyanosuccinate d'éthyle* traité dans les conditions habituelles *par l'éther monobromosuccinique* n'a pas donné lieu à la substitution sur laquelle on pouvait compter; mais en traitant le mélange des deux composants d'abord en tubes scellés à 125°, puis en le soumettant à l'action de l'acide chlorhydrique aqueux, on a obtenu des cristaux d'acide succinique (point de fusion, 181°).

IV. *Saponification du β-cyanotricarballylate d'éthyle; acide tricarballylique.*

Ce résultat a été obtenu par l'action au bain de salle pendant

trois heures, et au réfrigérant ascendant de l'acide chlorhydrique aqueux.

V. *Le tricarballylate de méthyle* $\begin{matrix} CH^2.CO^2CH^3 \\ | \\ CH.CO^2CH^3 \\ | \\ CH^2.CO^2CH^3 \end{matrix}$ a été obtenu en abandonnant seize mois dans une cave à une température moyenne de 11° une solution de 30 grammes de cyanotricarballylate de méthyle dans de l'alcool méthylique avec 300 grammes du même alcool saturé à froid d'acide chlorhydrique.

On a traité le mélange comme d'ordinaire, et par distillation dans le vide, sous une pression de 0m045; on a recueilli à 228° (corr.) un liquide huileux, incolore, soluble dans l'alcool, insoluble dans les alcalis.

1895

Sur le dosage volumétrique des sels minéraux de zinc (Note présentée à l'Institut par M. Friedel à la séance du 14 décembre 1894; *Bulletin de la Société chimique*, 20 janvier 1895, p. 82; *in extenso* dans le *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, janvier 1895, p. 1).

A la suite d'expériences suivies, il m'a paru que les liqueurs normales, avec l'aide des indicateurs rose trémière et phtaléine, pouvaient très bien servir à mesurer volumétriquement l'excès d'acide, et ensuite le métal de quelques sels minéraux de zinc; les résultats acquis par ces expériences fixent le facteur correctif à employer pour arriver à une évaluation exacte.

Des solutions aqueuses N/1000 de sulfate de zinc neutre, cristallisé et pur, $ZnSO^4, 7H^2O$ (soit 0 gr., 1435) d'azotate de zinc neutre, cristallisé et pur $(AzO^3)^2Zn.6H^2O$ (soit 0 gr., 148), additionnées l'une et l'autre de quelques gouttes de solution alcoolique de phtaléine exigent exactement 8 centimètres cubes de potasse N/10 pour produire la teinte rose persistante. Un semblable résultat est obtenu avec une solution aqueuse N/1000 d'acétate de zinc neutre, cristallisé et pur $(C^2H^3O^2)^2Zn.3H^2O$ (soit 0 gr., 118); le virage avec la phtaléine est cependant moins net qu'avec les sels à acides minéraux essayés ci-dessus. Le zinc du chlorure de zinc fondu,

neutre, $ZnCl^2$ échappe à ce mode de titrage, à cause probablement de sa facile dissociation dans l'eau.

De ces expériences, il résulte que *le précipité obtenu par la saturation exacte du sulfate neutre, en présence de la phtaléinc, correspond à la formation d'un sous-sel* $(ZnO)^4SO^4Zn$.

Incidemment, j'ai observé que le précipité qui *se forme à froid* dans la solutiou du sulfate neutre de zinc par l'addition de potasse ajoutée en *quantité insuffisante*, de façon à ne pas arriver à la saturation avec la phtaléine, a une composition différente du précédent.

Le nouveau précipité correspond à la formule d'un sulfate tétrazincique $(ZnO)^3SO^4Zn$. Ce sel est décrit par MM. Willm et Hanriot.

Je dois dire que M. H. Lescœur a critiqué ces résultats (*Bulletin de la Société chimique*, 1895, page 280). Au lieu de se servir de phtaléine et d'alcoolé de rose trémière, il emploie simultanément l'orange de méthyle et la phtaléine. Il n'a point observé la formation de sous-sel, et pour ce savant « les liqueurs normales de soude et de zinc s'équivalent volumétriquement », ce qui n'est pas l'avis de Mohr (*Traité d'analysc volum. de Mohr*, revu par Classen, 1888, page 131).

Cette différence d'opinion tient à plusieurs causes : concentration plus ou moins grande des solutions zinciques, différence d'indicateurs employés, appréciation des teintes souvent différentes aussi pour plusieurs observateurs. En effet, M. le professeur de Koninck, de l'Université de Liège, dont la compétence en chimie analytique fait autorité, a bien voulu, à ma demande, reprendre cette question : ses essais l'ont conduit à la formation d'un sous-sel de formule 7ZnO, $2ZnSO^4$ (lettre privée du 20 mars 1896). Ayant prié M. de Koninck de vouloir bien reprendre ses expériences en solutions diluées, le savant professeur m'a écrit, le 27 mars 1896, à la suite des résultats obtenus dans ces conditions. « ... à semblables dilutions (solution à 1/25 N), l'eau intervient considérablement ; il s'établit un équilibre entre les divers composés en présence, y compris la phénolphtaléine, et par conséquent, il n'y a pas moyen de constater le terme d'une réaction déterminée. »

Suivent les chiffres obtenus. M. de Koninck a poursuivi l'étude de cette question et le résultat de ses recherches a été consigné

au *Moniteur scientifique Quesneville*, 1896, t. X, 1re partie, page 180 :

« ... à chaud, dit-il, les résultats, quoique meilleurs, laissent encore à désirer... »

« ... La conclusion définitive de mes essais, c'est que la meilleure forme à donner au procédé est celle qui consiste à opérer à chaud et par titrage en retour au moyen d'une solution de sulfate zincico-potassique ; sous cette forme, le procédé peut donner des résultats exacts, et mérite d'être employé dans des cas spéciaux, mais non pour l'essai des minéraux, ce qui lui enlève de son importance. »

Sur les borates alcalins et le « boro-borate » (Note présentée à la *Société de pharmacie de Paris* par M. le professeur Planchon et insérée au *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, février 1895, p. 45, et *Journal de pharmacie et de chimie*, 15 mars 1895, p. 303).

La méthode que j'ai signalée pour le dosage exact et rapide de l'acide borique et des borates, m'a permis de faire quelques remarques sur la composition des borates en général.

J'ai observé que les borates du commerce et de la droguerie présentent les compositions les plus différentes pour un même composé.

Boro-borate. — Depuis quelque temps, la thérapeutique paraît faire grand cas d'un borate auquel Jœnicke, son inventeur, a donné le nom impropre de « boro-borate ».

En préparant ce boro-borate à l'aide du borate neutre et du biborate de soude, les résultats de l'analyse sont intéressants.

Les premiers cristaux mamolonnés, très durs, répondent à la composition $NaO,2BoBO^3$;

Les deuxièmes cristaux répond. à la composition $2NaO,5BoO^3$;

Les troisièmes cristaux répond. à la composition $2NaO,5BoO^3$.

Du boro-borate a été préparé avec du *biborate de soude* obtenu également au moyen de liqueurs titrées. En opérant comme précédemment, les cristaux analysés à trois reprises différentes ont donné *les uns et les autres* à l'analyse des chiffres qui leur attribuent la composition $2NaO,5BoO^3$.

Le biborate de soude, dans les conditions indiquées par Jœnicke, permet seul d'obtenir un borate alcalin de composition constante, $2NaO5BoO^3$, soluble dane l'eau distillée.

Les expériences exécutées en vue de déterminer la valeur antiseptique du boro-borate ont démontré la faible activité de ce produit comme microbicide.

Action de l'isocyanate de phényle sur l'acide tricarballylique (Communiqué au Congrès de l'avancement des sciences de Bordeaux (août 1895), 1re partie, p. 245).

M. le professeur A. Haller a montré que l'isocyanate de phényle, par son action sur les acides dicarboxylés, fournissait des phénylimides quand ces acides sont orthocarboxylés et des dianilides dans les autres cas.

Avec l'acide tricarballylique (acide tricarboxylé) à 100° en tubes scellés, l'action est explosive et dangereuse. A 80° au réfrigérant ascendant, la réaction est encore énergique et doit être surveillée. A 180°-185°, il se dégage de l'acide carbonique, et il distille de l'aniliue; on obtient, en fin de manipulation, de la *tricarballylmonoanilide phénylimide*,

$$\begin{array}{l} CH^2.CO.AzH.C^6H^5 \\ | \\ CH.CO \\ | \qquad\qquad \rangle Az.C^6H^5 \\ CH^2.CO \end{array}$$

. Il se produit en même temps de la *diphénylurée* : $CO\left\langle\begin{array}{l}AzH.C^6H^5\\AzH.C^6H^5\end{array}\right.$.

En résumé, l'acide carballylique possède deux groupes CO^2H en position ortho : il se comporte donc comme un acide dicarboxylé; le troisième groupe CO^2H se comporte comme un acide monocarboxylé.

De la présence du cuivre dans le benzoate de soude officinal. Benzoate de cuivre (Communiqué au Congrès de l'avancement des sciences de Bordeaux (août 1895), 1re partie, p. 246; *in extenso* dans le *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juillet 1895).

J'ai signalé dans du benzoate de soude la présence du benzoate de cuivre; j'en ai retrouvé également dans d'autres échantillons provenant de diverses drogueries: le cuivre provient vraisemblablement des bacs à cristalliser, mal étamés.

En cherchant à caractériser dans ces benzoates de soude le benzoate de cuivre qui y était contenu, j'ai eu l'occasion de faire

quelques remarques intéressantes sur le *benzoate de cuivre,* que j'ai préparé.

Le dosage du cuivre et l'analyse élémentaire de ce précipité cristallin lui assigneraient la formule $(C^7H^5O^2)^2Cu,3H^2O$.

Le benzoate de cuivre $(C^7H^5O^2)^2Cu,2H^2O$ dont la formule a été donnée par F. Sestini, a été obtenu par lui par décomposition du benzoate de baryte par un sulfate alcalin.

Le benzoate de cuivre $(C^7H^5O^2)^2Cu,3H^2O$ s'obtient encore en chauffant à l'ébullition une solution concentrée d'acide benzoïque avec de l'hydrate de cuivre récemment précipité et bien lavé. Par refroidissement, on obtient un mélange cristallin d'acide benzoïque et de benzoate de cuivre.

Le benzoate de cuivre est un sel stable ne se dissociant pas sous l'action de l'eau bouillante.

Sur le dosage de l'acide borique (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1895, 15 octobre, p. 345).

J'ai cru devoir revenir sur la méthode de dosage volumétrique de l'acide borique, méthode que j'ai publiée antérieurement, à la suite des critiques formulées par MM. Jay et Dupasquier (*Journal de pharmacie et de chimie*, 15 septembre 1895, p. 244) sur les divers procédés de dosage de cet acide. Ces auteurs n'accordaient d'importance qu'à la méthode à l'alcool méthylique. Or, en m'appuyant sur les résultats annoncés par eux, j'ai montré que leurs chiffres manquaient d'une exactitude suffisante.

1896

Analyse de concrétions intestinales (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1er février 1896, p. 111).

Ces concrétions avaient été expulsées avec les matières fécales par une femme hystérique. Elles renfermaient 31 gr. 26 p. 100 de matières organiques, le reste étant formé de carbonate de chaux 43 gr. 90 p. 100 et de phosphate de magnésie 21 gr. 70 p. 100.

L'oxycyenure de mercure (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, février 1896, et *Journal de pharmacie et de chimie*, 15 février 1896, p. 182).

Il y a quelques années, M. Chibret, de Clermont, avait émis

l'opinion que l'oxycyanure de mercure pouvait avantageusement remplacer le bichlorure de mercure dans les pansements antiseptiques, et qu'il n'offrait pas, comme ce dernier, l'inconvénient d'attaquer les instruments de chirurgie. A cette époque, les chirurgiens n'adoptèrent pas ce nouvel agent chimique, s'étant probablement rendu compte des inconvénients qu'il pouvait présenter. Tout récemment, MM. Monod et Macaigne ont essayé de remettre en honneur cet antiseptique que les maisons de droguerie se sont mises en demeure de livrer au commerce.

M. Ditte indique qu'en faisant bouillir de l'oxyde jaune avec du cyanure de mercure, on obtient deux oxycyanures de formule HgO,HgCy (équiv.) et HgO,3HgCy (équiv.).

M. Joannis avait obtenu le dernier composé en chauffant 5 parties de $HgCy^2$ et deux parties d'oxycyanure HgCy,HgO (équiv.) en présence de l'eau. Dorvault, en « faisant digérer dans l'eau 100 parties de cyanure de mercure et 22 parties d'oxyde de mercure, filtrant et évaporant à siccité à une douce chaleur, obtient l'oxycyanure ou cyanure basique de mercure. Il a été proposé comme antiseptique pour remplacer le sublimé; sa solution est moins irritante et n'attaque pas les instruments métalliques ».

Nous avons préparé l'oxycyanure de Dorvault.

L'analyse de l'oxycyanure de Dorvault accuse 50 gr. 40 de cyanure de mercure p. 100, nombre assez voisin de 53 gr. 84 qui représente la proportion de cyanure contenu dans 100 parties d'oxycyanure HgO,HgCy (équiv.) de M. Ditte.

L'antiseptique de Dorvault est très peu soluble dans l'eau : 1 gramme ne se dissout pas dans 1,000 parties d'eau à la température ordinaire; or, il est indiqué d'employer des solutions à 5 p. 1,000. De plus, des instruments en nickel et en acier introduits dans la dissolution de cet oxycyanure sont légèrement attaqués au bout de deux heures; ils le sont plus rapidement et plus profondément si le nickel est enlevé par places. Ce composé ne saurait être utilisé en chirurgie; il n'a pas d'ailleurs la composition des oxycyanures de la droguerie.

L'analyse de deux oxycyanures provenant de deux excellentes maisons de produits chimiques, a montré des produits assez bien définis, renfermant tous les deux 80 gr. 64 p. 100 de cyanure

de mercure, proportion assez approchée de 77 gr. 77 qui est la quantité théorique de cyanure contenu dans l'oxycyanure HgO, 3HgCy (équiv.) de M. Joannis. Ces oxycyanures, qui pouvaient bien provenir d'une même fabrication, contenaient donc un excès de cyanure de mercure, ajouté sans doute dans le but d'augmenter leur solubilité. Ils se dissolvent assez facilement dans l'eau; il est aisé de faire des solutions à 5 p. 1,000, comme on l'a indiqué. Mais si l'on vient à immerger dans ces liquides des instruments de nickel ou d'acier, en moins de vingt minutes ils sont recouverts d'un dépôt de mercure et d'oxyde de mercure jaunâtre. A ce moment, il se dégage des vapeurs d'acide cyanhydrique qui ne seraient pas sans danger pour l'opérateur, ses aides et l'opéré. Enfin, M. Joannis a signalé que l'oxycyanure HgO,HgCy (équiv.) se décompose avec explosion quand on le chauffe vers 175°, de même que l'oxycyanure HgO,3HgCy.

Inconvénients et dangers de certains calorifères dans les salles d'opérations chirurgicales. En collaboration avec M. Soulard. (Travail présenté par M. Marty à l'Académie de médecine et inséré au *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, février 1896, p. 38.)

Un des amphithéâtres de chirurgie de l'hôpital Saint-André de Bordeaux était chauffé par un calorifère à air chaud, dont le foyer était placé dans un local voisin; mais la prise d'air destiné à être échauffé se trouvait dans l'amphithéâtre même à 0m15 du sol : cet air circulait dans une enceinte où il était porté à une très haute température, au contact de la brique et de la fonte le plus souvent portée au rouge; il revenait dans l'amphithéâtre par une bouche de chaleur située à 1m50 du sol.

A différentes reprises, les chirurgiens et leurs aides se plaignaient d'une odeur désagréable et incommode, d'irritation des yeux, de larmoiement, de suffocations et quelquefois de migraines : ces accidents coïncidaient avec l'emploi de l'éther sulfurique comme anesthésique et aussi avec celui du chloroforme. Or, ces agents chimiques, rectifiés sous mes yeux selon le procédé du Codex, à la Pharmacie des Hospices, ne pouvaient être incriminés.

Après des recherches multipliées, nous avons pu démontrer

nettement, au moyen de dispositifs ingénieux et de réactifs appropriés, qu'il y avait formation d'aldéhyde dans le cas où l'anesthésie est faite avec de l'éther; formation de chlore, d'acide chlorhydrique et d'oxychlorure de carbone quand on emploie le chloroforme.

La conclusion de ces recherches est que l'on doit exclure des salles d'opérations les calorifères à air chaud ayant, *dans la salle même*, leur prise d'air destiné à être échauffé : pour l'hôpital Saint-André en particulier, ces expériences ont mis fin aux inconvénients signalés par las chirurgiens de l'Administration.

Action générale des acides organiques fixes sur les acétates, et nouveau mode de préparation des salicylates métalliques *(Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juillet 1896).

J'ai observé que, soit à froid, soit mieux à 50°-60°, les acétates cristallisés ou amorphas mélangés à de l'acide salicylique forment un mélange pâtaux qui dégage tout son acide acétique.

Ce déplacement de l'acide acétique dans les acétatas, et dans les conditions indiquées précédemment, a lieu non saulemant sous l'influence de l'acide salicylique, mais encore des acides benzoïque, tartrique, citrique, succinique, oxalique, tannique, tricarballylique, et probablement avec la plupart des acides organiques fixes. Ces mémes acides déplacent également l'acide acétique des acétates d'alcaloïdes. L'action des acides orgniques fixes sur les sels à acide volatil a déjà été observée dans certains cas particuliars. Je ne crois pas qu'elle ait été généralisée surtout dans les conditions où je me suis placé.

Les observations que ja viens de relater m'ont permis de préparer la série des salicylates neutres, l'existence des salicylates basiques, comme je l'ai fait observer ailleurs, na paraissant pas bien démontrée.

J'ai préparé de cette façon les salicylates de soude, de magnésie, de plomb, de mercure, da zinc, de cuivre. J'ai comparé les salicylatas obtenus avec ceux que j'avais préparés antérieurement en vue d'une nouvelle méthode de dosage de l'acide salicylique. Ils se comportent comme ces derniers vis-à-vis des diffé-

rents dissolvants, et en particulier l'eau, l'éther sulfurique et l'éther de pétrole.

En résumé, ce nouveau mode de préparation des salicylates est général et s'applique à la préparation de tous les salicylates des métaux dont les acétates peuvent être obtenus purs et de composition définie, spécialement zinc, plomb, cuivre, argent, dont les carbonates ne se prêtent pas à cause de leur instabilité au traitement direct par l'acide salicylique.

1897

Sur la stérilisation des objets de pansements à l'hôpital Saint-André de Bordeaux. En collaboration avec M. Soulard (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, janvier 1897, p. 21; *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, avril 1897, p. 261).

Après avoir pris possession en 1903 des fonctions de pharmacien en chef des hôpitaux, et m'être enquis des besoins spéciaux des médecins et chirurgiens chefs de service des hôpitaux de Bordeaux, au point de vue des pansements, j'ai compris que de ce côté il y avait des améliorations à apporter au service général de la pharmacie, le rôle du pharmacien d'hôpital étant d'aider et de faciliter les médecins dans l'accomplissement de leur mission.

J'ai été largement secondé dans ce but, au point de vue technique par mon pharmacien adjoint, M. Soulard, et au point de vue matériel par M. Émile Maurel, vice-président de la Commission des hospices, qui nous a accordé toute facilité d'installation; enfin M. Preller, administrateur de l'hôpital Saint-André, a complété notre service d'asepsie par l'acquisition d'une étuve Dehaître.

La faveur des pansements antiseptiques auprès des chirurgiens ne pouvait qu'être passagère; l'étude que, pour notre part, nous avions faite antérieurement de certains pansements nous avait montré que la dose de l'agent antiseptique était variable, et dans tous les cas toujours insuffisante pour aseptiser les plaies.

La question du catgut aseptique, qui n'avait jamais été résolue pratiquement, nous a longtemps retenus; et n'en déplaise aux

différents auteurs qui prétendent tous avoir trouvé le procédé et qui omettent de parler de ce qui a été fait et de ce qui existe depuis 1897 à la Pharmacie générale des hospices de Bordeaux, noue sommes les premiers à avoir rendu pratique l'emploi du catgut et des laminaires aseptiques. Nous avons mis à profit la méthode de Repin qui consiste à stériliser le catgut dans la vapeur d'alcool surchauffée; mais alors que Repin conservait ensuite le catgut en tubes scellés dans du bouillon stérilisé qui, au bout d'un certain temps, rendait la corde cassante, nous avons aseptisé le catgut, en le conservant ensuite à sec dans de petites boîtes en verre.

Le catgut ainsi traité est bien rendu aseptique. De nombreux essais faits dans différents laboratoires de Bordeaux et de l'extérieur l'ont suffisamment prouvé.

La thèse de M. A. Lafolie, *Une opération aseptique*. Bordeaux, 1900, faite à notre insu, contient parmi ses conclusions : « 8° Le catgut stérilisé par le procédé Barthe-Soulard est *parfai-* » *tement aseptique*, et le chirurgien peut l'employer en toute » sécurité. »

Notre catgut a été présenté à la Société de chirurgie de Paris, le 7 avril 1897, par notre ami le professeur Tuffier.

En 1897, *au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences* (26e session, Saint-Étienne, 1re partie, p. 387), j'ai montré une série d'objets de pansements (catguts, soies laminaires) aseptiques obtenus par modifications de la méthode Repin. J'ai insisté sur « la nécessité, pour les hôpitaux, de surveiller directement la fabrication de leurs produits aseptiques, l'industrie privée ne présentant pas de garanties suffisantes ».

Il convient de reconnaître que, depuis cette époque, l'industrie a réalisé de ce côté bien des progrès : elle ne mérite plus aujourd'hui les critiques que nous lui avons adressées à cette époque.

Le Comité de santé de l'Armée a écrit dans les *Archives de médecine et de pharmacie militaires* (mars 1898, p. 188) : « ... on doit donner la préférence au catgut préparé suivant la méthode Repin, perfectionnée par MM. Barthe et Soulard, cette méthode étant la seule qui assure la stérilisation absolue. »

En 1898, des ensemencements de notre catgut ont été faits sur l'invitation du Ministre de la marine, à l'École de Santé de la

Marine à Bordeaux, et à Toulon ; en présence des résultats négatifs obtenus, M. le Ministre de la marine a prescrit pour le service des hôpitaux, par une dépêche ministérielle en date du 6 août 1898, l'adoption de la méthode Barthe-Soulard pour la stérilisation des fils à ligatures, et la centralisation au port de Rochefort de la préparation des produits stérilisés.

Ce que nous pouvons dire, c'est que nous n'avons tiré aucun profit matériel de nos recherches sur l'asepsie et de leur application aux pansements aseptiques : notre laboratoire a toujours été largement ouvert à tous les industriels bordelais, parisiens et autres. Ceux-ci y ont envoyé des représentants auxquels nous avons montré tous les détails de la méthode. Les nombreux médecins français et étrangers qui ont visité notre laboratoire d'asepsie, ne nous ont pas ménagé leur complète satisfaction. Ils ont bien voulu nous laisser entendre qu'ils n'avaient rencontré nulle part une installation semblable.

Tout un service d'asepsie des différents objets de pansements, des divers sérums, d'ampoules injectables... fonctionne depuis quelques années à la Pharmacie générale des hospices. Il s'augmente au fur et à mesure des besoins nouveaux de la thérapeutique médicale et chirurgicale.

En outre, un laboratoire de chimie, bien installé, permet d'examiner toutes les denrées (lait, farine, vins...) et objets de consommation (savons, cire...), de pratiquer les essais de tous les médicaments achetés par l'Administration des Hospices. De plus, les chefs des différents services peuvent y demander toutes les analyses et recherches biologiques nécessaires en vue de faciliter leurs diagnostics, dans l'intérêt même des malades. De là des manipulations chimiques variées (urines, toxicité des urines, calculs, repas d'épreuve, liquides pathologiques divers...) et de jour en jour plus nombreuses.

Analyse d'un calcul creux du rein et de son contenu (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux,* mars 1897, p. 75).

Dans un rein infecté, M. le Dr Bégouin, chef de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Bordeaux, a trouvé deux calculs de très grandes dimensions. Cette observation, probablement unique, a fait l'objet d'une communication à la Société de

chirurgie. Il n'est à notre connaissance aucune analyse de calcul du rein : les résultats que nous donnons ici ne seront donc pas sans intérêt pour les membres du Corps médical.

Le calcul le plus volumineux sur lequel ont porté nos recherches analytiques, avait le volume et la forme d'un gros œuf de poule, un peu aplati dans le sens de son grand axe qui mesurait 0m05 de longueur environ ; le petit axe mesurait 0m04. Il pesait 43 grammes ; sa surface était rugueuse ; son épaisseur, inégale dans les différentes régions, mesurait de 0m002 à 0m003. Sa consistance, assez dense, donnait l'impression d'une paroi osseuse légèrement élastique.

L'*analyse du liquide* renfermé dans le calcul, hermétiquement clos, occupant un volume de 10 à 12 centimètres cubes environ, liquide épais, un peu visqueux, de couleur acajou, de réaction alcaline, a montré la présence de 8 grammes d'urée par litre, d'acide urique, de chlore et d'acide phosphorique, d'albumine, d'hématies et de leucocytes.

Ces quelques résultats suffisent à montrer que le liquide renfermé dans ce calcul était bien d'origine urinaire.

L'analyse de l'enveloppe du calcul, desséché sous cloche, a fourni :

Eau	9,8 (?)
Matières organiques, traces de fer	39,20
Orthophosphate de magnésie.	4,60
Phosphate tricalcique.	35,05
Carbonate de chaux	9,30

L'analyse chimique vient ici corroborer heureusement l'examen histologique concluant à l'existence d'un véritable calcul, et laisse supposer que les phosphates terreux de l'urine se sont déposés successivement sur la muqueuse enflammée de la paroi interne du bassinet, en formant deux véritables calculs. Il est très important de remarquer que, contrairement à ce qui se passe habituellement dans la formation des calculs, les couches les plus anciennes du calcul creux que nous avons analysé sont extérieures, et les plus récentes intérieures.

C'est un fait qui, à notre connaissance du moins, n'a jamais été signalé, et qui est de nature à intéresser le Corps médical tout entier.

Analyse de l'huile de noix du noyer d'Amérique (*Juglans nigra* L.). En collaboration avec M. Boutineau. (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juillet 1897.)

L'huile provenant des noix du noyer d'Amérique, arbre très répandu dans l'Amérique septentrionale et importé en Europe en 1656, est aujourd'hui assez commun dans la Gironde, les Landes et les Basses-Pyrénées. On le trouve planté sur quelques routes départementales (par exemple, le long de la route de Preignac à Villandraut); c'est un arbre de belle venue, vigoureux, de tige droite jusqu'à une grande hauteur.

Le procédé utilisé pour obtenir l'huile de noix ordinaire permet de préparer aussi très facilement l'huile de noix d'Amérique. Il est, toutefois, très important de faire bien dessécher la noix avant de presser l'amande; sans cette précaution, l'huile obtenue possède une teinte d'un jaune orangé foncé, qui est due à la dissolution dans l'huile de la matière colorante d'une petite membrane jaune, située au centre de l'amande. L'huile obtenue par expression à froid de l'amande sèche est d'un jaune légèrement orangé; elle se décolore peu à peu avec le temps en devenant complètement jaune; à ce moment elle est rance. L'expression à froid permet d'obtenir les trois quarts de l'huile contenue dans l'amande. Le tourteau, chauffé à 80°-100° et de nouveau pressé, fournit le reste de l'huile.

1 kilogramme d'amande fournit en moyenne 470 gr. d'huile.

On n'avait jamais songé, à notre connaissance du moins, à pratiquer l'analyse de cette huile. Nous avons déterminé la plupart de ses constantes physiques et chimiques, et nous les avons trouvées très voisines de celles de l'huile de noix ordinaire (*Juglans regia*).

Nouvelles synthèses opérées à l'aide de l'éther cyanosuccinique (Note présentée à l'Institut par M. Friedel et insérée aux *Comptes rendus*, le 19 juillet 1897).

I. L'action du bromure de triméthylène sur la cyanosuccinate d'éthyle sodé, dans les conditions générales que j'ai indiquées ailleurs a fourni des cristaux blancs, soyeux, légers, fondant à 69°. Leur poids moléculaire a aussi été déterminé par la méthode cryoscopique, en employant l'acide acétique comme dissolvant (constante 39). Leur analyse répond à la composition du *méthyl-*

nitrile 3,7, *diméthyloate d'éthyle* 3,7, *nonane-dioate d'éthyle*, formé en vertu de la réaction suivante :

$$2\left(\begin{array}{l} CAz \\ / \\ CNa - CO^2C^2H^5 \\ | \\ CH^2CO^2C^2H^5 \end{array}\right) + CH^2.Br.CH^2.CH^2Br = 2BrNa + \begin{array}{l} CO^2C^2H^5 \\ | \\ Az.\ C.\ C.\ CH^2.CO^2C^2H^5 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ Az.\ C.\ C.\ CH^2.CO^2C^2H^5 \\ | \\ CO^2C^2H^5 \end{array}$$

II. L'action de l'éther *α bromoisobutyrique* sur le *cyanosuccinate d'éthyle sodé* a fourni un liquide huileux, qui passe presque entièrement à la distillation, à la température de 233°-235°, sous une pression de 0m025.

Soumis à l'analyse, ce composé a fourni des résultats conduisant à la formule du *diméthylcyanotricarballylate d'éthyle*, formé comme l'indique la réaction suivante :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ CH^3 \end{array}\!\!>\!CBr.CO^2C^2H^5 + Na\begin{array}{l} CAz \\ / \\ C - CO^2C^2H^5 \\ | \\ CH^2.CO^2C^2H^5 \end{array} = NaBr + \begin{array}{l} CH^3 \\ CH^3 \end{array}\!\!>\!C.CO^2C^2H^5 \\ \qquad AzC.\ C.\ CO^2C^2H^5. \\ \qquad\quad | \\ \qquad CH^2.CO^2C^2H^5.$$

Ce composé nouveau se prépare très bien ; le rendement est presque théorique. Soumis à une température de — 30°, il n'a pas cristallisé. L'étude ultérieure de ses dérivés paraît devoir être très intéressante.

Je rappellerai que, en faisant agir l'éther monobromopropionique-α sur le cyanacétate d'éthyle sodé, j'ai obtenu[1] le *diméthylcyanotricarballylate d'éthyle symétrique*

$$\begin{array}{l} CH^3.CH.CO^2C^2H^5 \\ \quad | \\ \quad C\begin{array}{l}/CAz \\ \backslash CO^2.C^2H^5\end{array} \\ \quad | \\ CH^3.CH.CO^2C^2H^5 \end{array}$$

isomère du composé précédent et que MM. Zelinsky et N. Tschernowitow ont depuis saponifié pour obtenir l'acide correspondant (*Berichte der deutsch. Ges.*, 1896, p. 333).

[1] *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, p. 36 ; 1891.

Sur un appareil pratique de lixiviation (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, août 1897, p. 228).

J'ai jugé utile de faire connaître un appareil à lixiviation vraiment pratique que j'ai construit il y a déjà quelques années et que tout pharmacien ou chimiste pourra exécuter lui-même, car les pièces dont il est composé se trouvent dans toutes les officines et laboratoires. Cet appareil me sert d'ailleurs couramment à doser l'iodoforme dans les gazes iodoformées. Il peut être employé avantageusement pour le dosage de la matière grasse dans les graines oléagineuses et pour toutes les opérations qui nécessitent l'emploi de la lixiviation à l'aide de dissolvants volatils, comme l'éther sulfurique, l'éther de pétrole, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'alcool...

Analyse d'un volumineux calcul du rein (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, septembre 1897, p. 266).

Le calcul analysé est un calcul rameux du poids de 168 grammes, enlevé par la néphrotomie dans le service de M. le professeur Demons, à l'hôpital Saint-André de Bordeaux, le 10 juin 1897. Il était logé dans le rein gauche, entouré de pus et d'un amas considérable de cellules épithéliales. Il est de couleur fauve et semble vernissé par places; sa forme est très irrégulière et le fait ressembler à un énorme topinambour bosselé. L'intérieur est blanc jaunâtre, rouge brun en certains endroits; la substance qui compose le calcul est friable dans toutes ses parties : elle ne présente ni noyau d'origine, ni couches concentriques.

Les cendres obtenues par incinération sont grises : elles contiennent une notable proportion de fer. On a obtenu 42 gr. 25 de résidu minéral pour 100 p. de calcul.

En résumé, 100 parties de calcul, desséché sous cloche, ont fourni à l'analyse :

Eau, matières organiques, fer, etc. (par différence).	40,28
Phosphate de magnésie $(PO^4)^2Mg^3$	2 »
Phosphate de chaux $(PO^4)^2Ca^3$	22,42
Carbonate de chaux $CaCO^3$	35,30
	100 »

L'acide phosphorique et la chaux sont donc les principaux éléments constituant ce volumineux calcul.

1898

A propos de l'essai du sulfate de quinine commercial (*Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Bordeaux*, février 1898, p. 41).

Réclamation de priorité à propos de l'essei du sulfate de quinine. M. Melchior Kubli avait indiqué deux nouveaux procédés d'essai, dont l'un est désigné sous la rubrique « essai à l'eeu » et dont le principe est celui que j'ai indiqué entérieurement. « Les sulfates des alcaloïdes du quinquina autres que la quinine sont plus solubles dans l'eau que le sulfete de quinine, tandis que d'autre part leurs elcaloïdes sont moins solubles dans l'eau que la quinine elle-même. » Kubli recherche les impuretés dans le solution aqueuse du sulfate de quinine non plus volumétriquement, mais au moyen d'une solution de carbonate de soude, ce qui rend sa méthode pessible des mêmes critiques que celles qui sont adressées aux procédés Kerner et Fluckiger pour l'essai du sulfate de quinine.

Sur un procédé simple et rapide pour déterminer l'indice de saponification des corps gras (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, mars 1898, p. 67).

L'indice de Köttstorfer est assez pénible à obtenir, car il est toujours difficile d'apprécier le moment où le saponificetion des corps gras est achevée; de plus, la phtaléine en milieu alcoolique perd beaucoup de sa sensibilité comme indicateur. La plupert des chimistes qui se sont occupés de l'analyse des corps gras ont donc apporté des modificatious à le méthode générale : aussi il arrive que l'indice de Köttstorfer pour une même huile verie avec les différents chimistes qui en ont fait l'analyse. Le procédé que nous evons indiqué est simple, suffisamment rapide, et nous a fourni, pour un même corps gras, des résultats constants. On mesure 1 centimètre cube de l'huile à saponifier, volume représenté en poids-gramme par le facteur même qui exprime le poids spécifique. Cette prise d'essai dissoute dans de l'éther sulfurique est additionnée d'un excès, soit 5 à 6 centimètres cubes de potasse alcoolique bi-normale. On agite vivement : on évapore au bain-

marie tiède et lentement jusqu'à dessiccation entière. On titre l'excès de potasse au moyen de l'acide sulfurique demi-normal en présence de la phtaléine dans le résidu dissous dans de l'eau distillée.

Sur les émaux des ustensiles culinaires (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1er août 1898, p. 105, et *Revue du service de l'Intendance militaire*, t. XII, 1899, p. 44).

A l'occasion d'un empoisonnement par une crème on incrimina une casserole émaillée comme on en rencontre beaucoup aujourd'hui dans toutes les cuisines. Amené à examiner l'émail de cet ustensile, je n'y ai pas rencontré de métal toxique, et je suis convaincu que l'usage des ustensiles émaillés, bien entretenus, non craquelés, est encore de beaucoup préférable à celui des ustensiles métalliques (fer, fer étamé, cuivre, nickel, etc.).

En consultant les ouvrages techniques, je n'ai trouvé que des renseignements fort incomplets sur la composition de ces émaux en général. Je n'ai pas vu qu'on ait spécialement analysé les émaux culinaires.

Quelques auteurs ont donné des analyses de nature à jeter une suspicion sur l'« émaillage français ». J'ai donc exécuté l'analyse d'émaux de quatre casseroles du même type, mais de provenances diverses, qui ont montré la même composition :

Le premier ustensile est celui saisi par la justice, et dont j'ai parlé au début;

Le deuxième fut saisi également dans la cuisine de la victime;

Le troisième a été acheté dans un bazar;

Le quatrième a été acheté sur la voie publique.

Dans les quatre émaux, on a constamment rencontré les éléments métalliques suivants :

En fortes proportions.	En petites quantités.	Traces.
Silice.	Zinc.	Fer.
Étain.	Chaux.	Cobalt.
Alumine.	Potasse.	

Dans l'émail n° 2, on a constaté, en outre, des traces de *manganèse*. Il est bon de noter l'absence complète d'arsenic, d'anhydride borique et de plomb, ce dernier élément faisaut partie de la formule de compositiou de la plupart des émaux.

En présence de ces résultats, il m'a semblé qu'au point de vue de l'hygiène et des recherches toxicologiques, il n'y avait pas lieu d'incriminer pour l'usage culinaire les ustensiles à revêtement d'émail blanc.

Analyse d'un liquide céphalo-rachidien (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux,* août 1898, p. 246).

A cette époque peu d'analyses avaient encore été faites de ce liquide organique. Aujourd'hui les ponctions lombaires, qui n'ont pas les conséquences que l'on supposait, ont mis entre les mains des chimistes d'assez fortes proportions de liquide céphalo-rachidien, qui a été l'objet d'examens nombreux dans ces dernières années.

1899

Sur deux nouveaux acides organiques dérivés du cyanosuccinate d'éthyle (*Bulletin de la Société chimique de Paris,* 5 mars 1899, p. 176).

La saponification de

$$\begin{array}{l}
\quad\;\; CO^2C^2H^5 \\
\quad\;\; | \\
AzC.C.CH^2.CO^2C^2H^5 \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
AzC.C.CH^2.CO^2C^2H^5.
\end{array}$$

éther obtenu précédemment, effectuée au moyen de l'acide chlorhydrique aqueux, au réfrigérant ascendant à 100°, a fourni en fin de manipulation l'acide :

$$\begin{array}{l}
\quad\;\; CO^2H \\
\quad\;\; | \\
H.C.CH^2.CO^2H \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CH^2 \\
\quad\;\; | \\
H.C.CH^2.CO^2H \\
\quad\;\; | \\
\quad\;\; CO^2H.
\end{array}$$

Il fond à 159°-160°; il est très soluble dans l'eau, à laquelle il communique une saveur très acide, et assez soluble dans l'acide acétique qui, à la longue, l'abandonne cristallisé.

La formule montre que l'on est en présence d'un acide tétrabasique; la méthode volumétrique en donne déjà une première preuve.

Cet acide décompose les carbonates avec effervescence.

J'ai préparé le *sel de baryte* $C^{11}H^{12}O^{8}Ba^{2}$ qui est blanc, nettement cristallin.

L'acide obtenu est donc bien un acide tétrabasique, et il possède la constitution indiquée ci-dessus.

II. La *saponification* de

$$\begin{array}{l} \left.\begin{array}{l} CH^{3} \\ CH^{3} \end{array}\right\rangle C.\,CO^{2}C^{2}H^{5} \\ \qquad\quad | \\ AzC.\,C.\,CO^{2}C^{2}H^{5} \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CH^{2}.\,CO^{2}C^{2}H^{5}. \end{array}$$

par la même méthode que précédemment a fourni l'acide correspondant.

Il fond à 143°-144; il est soluble dans l'éther, l'alcool, l'acide acétique et dans l'eau.

Cet acide a pour formule

$$\begin{array}{l} \left.\begin{array}{l} CH^{3} \\ CH^{3} \end{array}\right\rangle C.\,CO^{2}H \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CH.\,CO^{2}H \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CH^{2}CO^{2}H; \end{array}$$

il est isomère de l'*acide diméthyltricarballylique symétrique* de Zelinsky et Tschernowitow, dont j'ai parlé plus haut :

$$\begin{array}{l} CH^{3}.\,CH.\,CO^{2}H \\ \qquad\ | \\ \qquad\ CH.\,CO^{2}H \\ \qquad\ | \\ CH^{3}.\,CH.\,CO^{2}H. \end{array}$$

C'est un acide tribasique, comme le montrent les essais acidimétriques.

Cet acide fait double décomposition avec les carbonates. Le *sel de baryte* a été préparé; il a pour formule :

$$(C^{8}H^{9}O^{6})^{2}Ba^{3},H^{2}O.$$

L'acide obtenu est bien un acide tribasique.

De la stérilisation des objets de pansements (*Archives provinciales de chirurgie*, 1er octobre 1899, p. 638).

Réclamation de priorité en faveur de notre méthode de stérilisation du catgut que le professeur Jacobs, de Bruxelles, attribue au Dr X..., de Bordeaux.

Il ignore également nos recherches sur l'asepsie, puisque dans un mémoire important sur « l'asepsie opératoire » [1], nous lisons qu'il se sert « exclusivement de fil de soie, catgut et crins de Florence, stérilisés aux vapeurs d'alcool par le Dr X... de Bordeaux. Ces produits sont impeccables, et ne m'ont jusqu'à ce jour donné aucun mécompte ».

N'est-ce pas faire l'éloge de la méthode que nous avons mise en pratique dès 1896, et qui a été employée dans la suite par le Dr X..., qui a eu tout loisir pour l'étudier dans notre laboratoire?

1900

Sur les phosphates ammonio-terreux (*Bulletin de la Société chimique*, t. XXIII, p. 422).

On peut lire dans certains traités, et en particulier dans celui de Kippenberger [2], la formation du phosphate ammonio-barytique, suivant l'équation :

$$BaCl^2 + Na^2HPO^4 + AzH^4OH = BaAzH^4PO^4 + 2\,NaCl + H^2O.$$

Dans le but d'obtenir un phosphate de strontium et d'une base alcaline monovalente de la constitution du phosphate barytique ci-dessus, nous avons donc fait agir successivement la méthylamine, l'éthylamine, l'aniline et la p.-toluidine sur le chlorure de strontium mélangé au phosphate disodique, ces corps étant pris dans des proportions équimoléculaires. Dans ces conditions, le précipité blanc obtenu, lavé, ne renferme pas sensiblement d'azote, et répond à la formation du phosphate bistrontianique $(PO^4)^2Sr^2H^2$.

Si l'on remplace l'amine par le chlorhydrate, et qu'au mélange de chlorhydrate d'amine et de chlorure de strontium, en solution

(1) *Bulletin de gynécologie et d'obstétrique*, juin 1899, p. 907.
(2) Kippenberger, *Grundlagen für den Nachweis von Giftstoffen*, 1897, p. 222.

aqueuse concentrée, on ajoute le phosphate disodique, on obtient un précipité composé de phosphate de l'amine et de phosphate de strontium. Si l'on fait bouillir à plusieurs reprises ce précipité mixte avec de l'eau distillée, ou si ce même précipité mixte, recueilli sur filtre, est largement lavé à l'alcool froid, on obtient un produit amorphe, blanc, grenu, ne renfermant pas sensiblement d'azote, et qui répond à la composition du phosphate tristrontianique $(PO^4)^2Sr^3$.

En présence de ces résultats, on pouvait douter de l'existence de $PO^4 \begin{smallmatrix} \diagup\!\!\diagup Sr \\ \diagdown AzH^4 \end{smallmatrix}$. Nous avons donc essayé en vain de préparer ce composé en partant de l'équation :

$$SrCl^2 + Na^2HPO^4 + AzH^4OH = PO^4 \begin{smallmatrix} \diagup\!\!\diagup Sr \\ \diagdown AzH^4 \end{smallmatrix} + 2\,NaCl + H^2O.$$

et aussi en partant de l'équation :

$$(PO^4)^2SrH^4 + 4\,(AzH^4OH) = (PO^4)^2\,Sr\,(AzH^4)^4 + 4\,H^2O.$$

Dès l'addition des premières gouttes de la solution alcaline, il se fait un précipité blanc qui répond à la composition $(PO^4)^2Sr^2H^4$.

Quelle qu'ait été la façon de procéder, nous n'avons pu obtenir le phosphate ammoniostrontianique.

Restait à vérifier l'existence du phosphate ammoniobarytique $PO^4 \begin{smallmatrix} \diagup\!\!\diagup Ba \\ \diagdown AzH^4 \end{smallmatrix}$.

On a essayé de le préparer en se servant des indications mêmes fournies par l'équation indiquée par Kippenberger. Comme on pouvait s'y attendre après les résultats précédents, on a obtenu du phosphate bibarytique $(PO^4)^2Ba^2H^2$.

En résumé, à l'exception du phosphate ammoniaco-magnésien AzH^4MgPO^4, les autres phosphates ammonio-terreux n'existent pas.

Pour doser le métal alcalino-terreux de l'acide phosphorique dans ces phosphates, j'ai dû modifier les méthodes habituellement employées.

Ces résultats ont été vérifiés par M. H. Lasne (*Bulletin de la Société de chimie*, 1902, p. 131).

Revue annuelle de chimie analytique, dans *Bulletin des sciences pharmacologiques*, août 1900, p. 389-403.

Intoxications alimentaires par ingestion d'artichauts cuits (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1er novembre 1900, p. 414).

Il y a quelques années, M. Roger a eu l'occasion d'observer (¹) dans une salle de son service une petite épidémie, d'ailleurs fort bénigne, d'intoxication alimentaire survenue après ingestion d'artichauts cuits.

Dans les derniers jours du mois de juin dernier, nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'une semblable intoxication, et les artichauts incriminés ont été mis à notre disposition.

Il est bon de constater que les accidents produits par les artichauts ainsi colorés sont en réalité assez hénins; dans les deux cas précités, il n'y a pas eu de vomissements, et les phénomènes se sont amendés assez rapidement.

Le microbe paraît être l'agent toxique, puisque, dans les cas précités, les artichauts n'étaient pas colorés au moment où ils ont été ingérés.

L'étude de la matière colorante est assez intéressante. Les artichauts commencent par devenir verdâtres par places et dans leurs parties externes; comme la couleur n'est pas uniformément répartie, il est difficile de la confondre à première vue avec la coloration fournie par un sel de cuivre. Avec le temps, en pleine lumière, la couleur gagne les parties superficielles et profondes; elle augmente d'intensité, de vert elle passe au bleu jusqu'à atteindre l'intensité du bleu de Prusse. Des feuilles d'artichaut bleues peuvent contaminer par simple contact un artichaut cuit normal et commencer à le colorer au bout de six à sept heures.

Les feuilles bleuâtres macérées dans l'eau distillée fournissent une solution bleue qui absorbe toute la partie droite du spectre jusqu'à la moitié du vert : c'est donc un spectre bien distinct de celui de la chlorophylle. La solution aqueuee bleuâtre se décolore dans l'obscurité au bout de douze heures, alors que l'artichaut lui-même dans l'obscurité conserve sa couleur vert bleuâtre.

La matière colorante est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine. En solution aqueuse, elle teinte la laine en bleu ; mais par la dessiccation la matière colorante

(¹) Roger, *Comptes rendus des séances et Mémoires de la Société de biologie*, 1898, p. 796.

se rétracte par places, sous forme vermiculée, en laissant la laine incolore.

Le pigment en solution aqueuse est stable à chaud. Il partage à peu de chose près les propriétés chimiques du bleu d'orseille. Il rougit par les acides, et la solution est ramenée au bleu par les alcalis.

1901

Sur l'élimination et la recherche toxicologique de l'acide cacodylique. En collaboration avec M. R. Péry. *(Journal de pharmacie et de chimie,* 1er mars 1901.)

Il n'est pas besoin de faire ressortir les conséquences, au point de vue médico-légal, de l'introduction dans la thérapeutique de l'acide cacodylique et des cacodylates. Dans l'état actuel de la Chimie sur cette question, les experts appelés à se prononcer sur l'origine de l'arsenic trouvé dans les organes des cadavres seront très embarrassés. Autant avec l'emploi de la méthode de M. A. Gautier la recherche de l'arsenic métalloïdique devient une opération peu compliquée, autant la mise en évidence de l'arsenic renfermé à l'état organique duns la molécule cacodylique devient difficile, grâce à la stabilité même de cette molécule.

L'acide cacodylique $AsO(CH^3)^2OH$, dit Beilstein, n'est pas décomposé par l'acide nitrique fumant, l'eau régale, ou la solution aqueuse d'acide chromique, ni même par le permanganate de potasse. Dans ces conditions, les méthodes classiques de destruction de la matière organique devaient se montrer insuffisantes.

En effet, nous avons essayé, en vain, dans ce but, successivement :

1° La méthode de MM. H. Imbert et E. Badel, modification de la méthode de M. A. Gautier.

2° La méthode de M. A. Gautier.

3° Le mélange oxydant habituellement utilisé dans les laboratoires.

Ces expériences suffisent à montrer l'impuissance des méthodes indiquées plus haut pour la destruction complète de l'acide cacodylique.

Dans le cours de ces expériences que nous avons variées, il est

curieux d'observer que de l'arsenic cacodylique introduit dans l'estomac, à doses relativement restreintes, a été retrouvé dans les urines d'une malade après 70 jours!

Enfin ces recherches serviront aux experts qui auront à retrouver de l'arsenic et à en expliquer l'origine; soit qu'ils aient employé la méthode de M. A. Gautier, soit qu'ils aient adopté cette dernière avec l'addition indiquée par MM. H. Imbert et E. Badel, ils sont toujours assurés de retrouver l'arsenic « métalloïde »; s'ils ont affaire à de l'arsenic « organique » provenant de cacodylates, ils obtiendront avec la première méthode du sulfure d'arsenic et l'odeur cacodylique, et avec la seconde la même odeur avec production ou non d'un anneau. Rappelons que cette odeur se manifeste dans l'appareil de Marsh avec $\frac{1}{100}$ de milligramme d'acide cacodylique, et qu'avec $\frac{1}{55}$ de milligramme elle se répand dans toute la salle.

Nota. — Depuis la publication de ce travail, la méthode récente de destruction des matières organiques publiée par M. le professeur Denigès permet la destruction intégrale de la molécule cacodylique.

Revue annuelle de Chimie analytique (*Bulletin des sciences pharmacologiques,* mai 1901, p. 158-173).

1902

Considérations sur la séparation, au moyen de la méthode classique, de l'arsenic et de l'antimoine mélangés en faibles proportions.

Les réactions différentielles des sels d'arsenic et d'antimoine ne sont pas assez nombreuses et assez précises pour qu'on ait eu la facilité de fonder sur elles des méthodes exactes de séparation et de dosage. Alors qu'il est possible de caractériser séparément de faibles proportions d'arsenic ou d'antimoine, le problème devient très compliqué, et même insoluble, quand ces éléments sont mélangés en minimes quan ités. Certaines propriétés de ces élémente, considérées comme les plus caractéristiques, sont loin de mériter la précision qu'on leur accorde: quelques traités classiques enseignent que le sulfure d'antimoine est insoluble

dans l'ammoniaque, l'acide antimonique dans l'eau chaude et l'anneau d'antimoine dans l'hypochlorite de soude. Or il est facile de s'assurer que le sulfure d'antimoine se dissout dans l'ammoniaque, et surtout dans l'ammoniaque légèrement sulfurée, que l'acide antimonique se dissout dans l'eau tiède, et que les faibles anneaux d'antimoine, surtout s'ils sont mélangés à de l'arsenic, « fondent » rapidement dans une solution d'hypochlorite de soude. De même la couleur spéciale des faibles anneaux d'arsenic ou d'antimoine ne saurait être proposée pour la caractérisation de l'un ou de l'autre de ces éléments; car elle est fonction de l'épaisseur de l'anneau, de sa longueur, de la vitesse du courant d'hydrogène, et aussi de la plus ou moins grande quantité de vapeur d'eau entraînée par le gaz.

Toutefois, en opérant la séparation de l'arsenic et de l'antimoine le premier à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien, le second à l'état de sulfure, méthode classique préconisée par Tardieu et Roussin, Frésénius, Pattinson, Fischer, Engel, A. Villiers, Sylva et Ogier, nous avons pu caractériser de l'antimoine (0 gr. 005) mélangé à de l'arsenic (0 gr. 005).

Toutefois, si, pour la dissolution des sulfures, on remplace l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse par de l'eau régale (Ritter), la dissolution des sulfures est manifestement plus rapide: et cette modification n'expose pas à des pertes aussi considérables. On peut alors caractériser assez nettement l'antimoine mélangé à une semblable proportion d'arsenic, soit 0 gr. 003 de chacun de ces métalloïdes.

Dans les recherches toxicologiques où l'on a à caractériser l'antimoine mélangé à l'arsenic en faibles proportions, on ne saurait songer à précipiter les sulfures dans le liquide provenant de la destruction des matières organiques; car ce liquide, quelle que soit la méthode employée, est toujours plus ou moins coloré. Dans ce cas particulier, on a l'habitude d'isoler les métalloïdes au moyen de l'appareil de Marsh: or cette série de manipulations n'est pas sans entraîner des pertes de l'un et l'autre toxique, et en particulier de l'antimoine.

L'anneau mixte d'arsenic et d'antimoine est dissous dans de l'acide chlorhydrique concentré avec quelques cristaux de chlorate de potasse : on précipite ultérieurement l'arsenic à l'état de l'arséniate ammoniaco-magnésien : dans la pesée de ce composé, il faut, d'après Frésénius, ajouter au poids trouvé 0 gr. 001 par

chaque volume de 16 centimètres cubes employé en eau ammoniacale de lavage; pour M. O. Ducru. il faut augmenter de 0 gr.001 par 500 centimètres cubes de lavage.

La correction est de l'ordre de grandeur des quantités de toxiques qui peuvent se trouver en présence. surtout si l'on a précipité deux fois l'arséniate ammoniaco-magnésien, toujours souillé tout d'abord de tartrate de magnésie.

Quant à l'antimoine, qui ne saurait être dosé par différence, son poids se trouvera augmenté de celui de l'arsenic toujours entraîné dans les lavages : aussi le dosage de l'antimoine n'offre plus aucune certitude.

Dans la précipitation du sulfure d'antimoine dans les eaux mères, ce dernier sera toujours accompagné de sulfure d'arsenic en proportion inconnue, et aussi de soufre précipité si la liqueur renferme un excès d'acide chlorhydrique. En aucun cas on ne saurait donner, avec quelque précision, un chiffre représentant la quantité d'antimoine en expérience.

Quant à la caractérisation de cet antimoine, toujours plus ou moins mélangé d'arsenic, elle est rendue plus difficile : elle varie, dans tous les cas, avec la coucentration et la composition de la liqueur. Si la solution renferme un excès d'acide chlorhydrique, l'antimoine précipite incomplètement, et le sulfure est souillé par du soufre divisé et du sulfure d'arsenic. D'autre part, si pour éviter cet excès d'acide chlorhydrique, on se sert d'acide tartrique, la couleur rouge orangé ne paraît pas aussi nette. La présence du chlorhydrate d'ammoniaque produit semblable résultat.

Les meilleures conditions dans lesquelles on puisse se placer pour caractériser l'antimoine à côté de l'arsenic permettent de se rendre compte que la présence du premier métalloïde n'est accusée par la teinte orangée de son sulfure qu'à la dose de 1/2 milligramme.

Enfin on devrait encore tenir compte dans une recherche toxicologique où l'on aurait pour but la caractérisation de l'antimoine, de la présence dans les eaux mères de chlorbydrate d'ammoniaque et de sulfate de magnésie. Ce que nous venons de faire connaître suffit amplement à montrer qu'il est impossible de réglementer cette méthode dans le but d'arriver à un dosage même approximatif de faibles proportions d'antimoine mélangé à de l'arsenic.

Sur la diagnose du sang humain par la réaction d'Uhlenhuth (*Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, février 1902, p. 47, et mars 1902, p. 87).

« On sait, d'après Bordet, que si l'on injecte à un animal A le sérum d'une espèce différente B, le sérum de l'animal traité, extrait après un certain temps, produit un précipité volumineux de nature albuminoïde, dans ce sérum d'espèce B. »

Cette réaction a déjà été contrôlée dans quelques laboratoires. Il nous a paru intéressant de la vérifier nous-même : elle mérite une publicité d'autant plus grande qu'elle est appelée à résoudre peut-être un point jusque-là fort obscur de la médecine légale : la diagnose des taches de sang humain.

Les nombreuses expériences que j'ai faites me permettent de conclure que :

I. La réaction d'Uhlenhuth peut être effectuée après injections de doses de sérum humain inférieures à celles qui ont été indiquées.

II. Le sérum d'un lapin injecté de sérum humain à doses peu élevées a conservé ses propriétés coagulante et agglutinative 18 jours après la dernière injection; ces propriétés avaient disparu au bout de 23 jours.

III. Le sérum d'un lapin injecté, qui, de ce fait, a acquis la propriété agglutinative, peut la conserver, si on vient à l'injecter, à intervalles, avec de nouvelles doses du même sérum. L'animal dans ces conditions demeure un réactif toujours disponible au moment du besoin.

IV. Le sérum du sang de placenta peut remplacer le sérum du sang normal. Toutefois, le caillot ayant moins de tendance à se rétracter, le sérum est le plus souvent rosé, et il devient nécessaire de le centrifuger avant l'emploi : cette opération le laisse même quelquefois un peu teinté.

V. Le sérum d'un lapin qui vient de servir à déterminer la toxicité d'un sérum humain ne peut être utilisé pour produire la réaction d'Uhlenhuth.

VI. Un lapin A injecté avec le sérum d'une espèce différente B, après avoir perdu la propriété agglutinative vis-à-vis du sérum du sang de l'espèce B, peut acquérir cette même propriété vis-à-vis d'une autre espèce C, si on vient à l'injecter de sérum du sang de cette espèce C.

VII. Les taches de sang menstruel se comportent comme les taches de sang normal.

En résumé, les résultats obtenus ont confirmé la valeur de la réaction d'Uhlenhuth.

Pour la netteté des réactions avec le sang lui-même, il est mieux de le diluer avec du sérum physiologique.

Les réactions bien concluantes se produisent dans les 35 premières minutes; et sans vouloir fixer de limite, on peut dire que plus tôt elles se produisent, plus elles sont démonstratives. La température de 37° n'est pas indispensable pour la production des coagula; nous avons toujours opéré de 32 à 37°.

La réaction d'Uhlenhuth a toujours été positive *avec le sérum de sang humain.*

Revue annuelle de Chimie analytique de 1901 (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, avril 1902, p. 105-116).

Sur la présence de l'arsenic dans la glycérine officinale (*Journal de pharmacie et de chimie*, 15 juillet 1902, p. 52).

A propos de la présence de l'arsenic dans la glycérine, M. J. Bougault a rapporté ici même et récemment, un mode d'essai sur lequel on ne saurait trop attirer l'attention des chimistes. Tout en supposant que les glycérines arsénicales sont l'exception dans la droguerie pharmaceutique, nous croyons devoir mettre en garde les chimistes chargés de leur analyse contre une méthode déjà ancienne et tout à fait insuffisante.

C'est celle qui est décrite dans le *Dictionnaire des Altérations et Falsifications* de E. Baudrimont, 7e édition, 1893, p. 728.

Cette réaction qui se produit en effet avec les glycérines arsénicales est encore positive avec des glycérines pures.

L'emploi de la méthode de Gutzeit ne donne pas non plus de résultats suffisamment exacts ni caractéristiques.

Mais la réaction de Engel et Bernard, modifiée par M. J. Bougault pour la recherche de l'arsenic, nous paraît une précieuse acquisition au point de vue de l'analyse qualitative et quantitative.

J'ai ensuite vérifié qu'elle ne fournit aucun précipité avec les

sels de cuivre, de plomb et d'antimoine : elle permet de caractériser des traces d'arsenic dans des sels d'antimoine impurs; elle réduit les sels mercuriques, stanniques et argentiques en produisant des précipités blancs. Malheureusement on obtient des réductions métalliques avec les sels de bismuth, le cyanure de mercure, les chlorures de certains métaux précieux (or, platine, palladium), à l'exception du chlorure d'iridium. Il y a tout lieu de supposer que les glycérines officinales sont indemnes des composés précédents, aussi bien d'ailleurs que la plupart de nos médicaments.

Le glycérophosphate de bismuth (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux,* juin 1902, p. 162).

La composition chimique des glycérophosphates métalliques a été étudiée par quelques auteurs, et en particulier par MM. Petit et Polonowsky, G. Delage, E. Falières, mais la constitution de la plupart d'entre eux reste encore à déterminer : aussi n'est-il pas étonnant que le professeur L. Prunier ait pu écrire, à propos du glycérophosphate de magnésie, $PO\left\langle\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\rangle Mg \;\backslash OC^3H^5(OH)^2,Aq,$ « que cette formule est plutôt admissible par analogie, qu'elle n'est réellement démontrée. » Cette judicieuse observation pourrait être renouvelée à propos de la formule de beaucoup de glycérophosphates dont on a surtout envisagé les propriétés thérapeutiques.

L'étude du glycérophosphate de bismuth devait *à priori* être très intéressante, à cause de la structure chimique probable de ce corps; il y avait tout lieu de supposer, par exemple, que l'équation suivante devait conduire au résultat désiré :

$$3\left[\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\right\rangle C^3H^5.O.PO\left\langle\begin{matrix}OH\\HO\end{matrix}\right] + 2\left[(AzO^3)^3Bi\right]$$

$$3 \times 172 = 516 \qquad 2 \times 394,4 = 788,8$$

$$= \left[\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\right\rangle C^3H^5.O.PO\left\langle\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right]^3 BI^2 + 6\,AzOH.$$

Mais il y a lieu de tenir compte des cinq molécules d'eau de cristallisation de l'azotate acide de bismuth en mélangeant les deux composants dans les proportions indiquées, et en variant

les conditions de l'expérience, on n'a jamais obtenu qu'un mélange de phosphate et de glycérophosphate de bismuth, sans pouvoir séparer ces deux composés.

On a alors mélangé une solution azotique de 97 grammes de nitrate acide de bismuth cristallisé avec une solution très concentrée renfermant 52 grammes d'acide glycérophosphorique. La liqueur était suffisamment acide pour qu'il ne se produisît pas de précipité. En ajoutant immédiatement un grand excès d'alcool à 95°, on a obtenu un précipité blanc, foisonnant, gagnant rapidement le fond du récipient : en même temps la température du mélange s'élevait notablement. Le précipité a été lavé par décantation avec de l'alcool, jusqu'à disparition de réaction acide : il a été ensuite recueilli sur filtre, égoutté, et mis à dessécher sur des plaques de porcelaine dégourdie.

Le produit obtenu est blanc, léger et très pulvérulent : on a déterminé sa composition et ses propriétés.

Les résultats fournis par l'analyse cadrent très nettement avec la formule suivante :

$$\left.\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\right\rangle C^3H^5.O.PO\left\langle\begin{matrix}O(BiO)\\OH\end{matrix}\right. = C^3H^8PBiO^7.$$

L'introduction du groupe (BiO) dans la formule de ce sel organique de bismuth n'a pas lieu de nous étonner.

Il est tout naturel de penser que les fonctions alcooliques de la glycérine sont demeurées intactes : le groupe (BiO)' n'est combiné qu'à une seule fonction acide, celle que l'on pourrait appeler forte, et qui se révèle par saturation en présence de l'hélianthine (Astruc). Cette formule se rapproche sensiblement dans sa constitution de celle décrite par le professeur Prunier d'un salicylate de bismuth, $C^6H^4\left\langle\begin{matrix}COO(BiO)\\OH\end{matrix}\right.$. D'ailleurs la présence du groupe (BiO)' se rencontre dans beaucoup de sels minéraux de bismuth (sulfate acide, azotate, perchlorate...) et aussi de sels organiques (citrate, émétique de bismuth, oxalate de Heintz...). Il est même permis de supposer que les composés bismuthiques renfermant ce radical sont les seuls à posséder une composition constante; on pourrait peut-être les appeler composés « normaux » du bismuth.

Le nombre des sels de bismuth dans chaque espèce est souvent élevé. Il y a même des incertitudes sur la composition de ceux à

introduire dens le thérepeutique. Cela est si vrai que le Codex, en dehors du sous-nitrate de bismuth, ne mentionne pas la composition des autres sels de bismuth qu'on a feit rentrer officiellement dans la thérepeutique : benzoate, salicylete, oxyde de bismuth. Il nous semble que de ce côté il y aurait une initiative à prendre : il sereit utile, dans la prochaine édition du Codex, de fixer définitivement les formules et, par suite, la composition des sels médicinaux de bismuth.

Les dosages de l'acide phosphorique et du bismuth dans le glycérophosphate de bismuth nous ont conduit à des remarques analytiques fort intéressantes, en méme temps que nous avons dû modifier dans ces cas particuliers les méthodes babituellement employées pour arriver à des résultats précis.

1903

Tableaux analytiques accompagnés des réactions usuelles des métaux et des acides. (Imprimerie Cassignol, Feret et Cocco, éditeurs. Vade-mecum du Laboratoire de chimie analytique, 30 pages. Usités dans quelques Laboretoires d'Universités depuis une douzaine d'anuées.)

Sur la diagnose du sang humain par la réaction d'Uhlenhuth (2e note) (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, octobre 1902, p. 289).

J'ei poursuivi mes recherches sur le réaction Bordet-Uhlenhuth appliquée à la diagnose des taches de sang humein. J'ai fait encore quelques observations intéressantes :

Le nombre des injections et la quantité de sérum à injecter peuvent, d'eilleurs, verier sans inconvénient; on tiendra compte surtout du poids du lapin en expérience. On peut admettre que cinq injections de 10 centimètres cubes chacune sont suffisantes pour un enimal du poids de 2 kilogrammes. Dans tous les cas, avant de procéder à une recherche médico-légele, il sera toujours nécessaire d'éprouver le spécificité du sérum obtenu.

Nous n'evons jemais considéré comme réaction positive le trouble ou le précipité obtenu d'emblée par le mélange des liquides, méme après un temps très court. Avant d'observer le tassement du précipité au fond du tube, on doit voir apparaître de

petits flocons isolés qui se produisent en même temps *dans toute la masse du liquide*. La réaction doit s'effectuer *dans l'espace d'une heure* au maximum, à la température de 32° à 37° C.

Nous n'avons jamais pu conserver dans la glacière, au delà de un mois, le sérum précipitant. Le mélange avec des antiseptiques n'est pas à conseiller.

Les extraits de sérums précipitants sont capables de fournir des réactions positives longtemps après leur préparation: ils constituent de la sorte des réactifs constamment à la disposition d'un expert.

Malheureusement avec le temps ils perdent de leur solubilité dans l'eau.

1° Il est bien exact que les liquides d'épanchements albuminoïdes sont capables de remplacer, bien qu'à plus fortes doses, le sérum dans les injections à faire aux lapins dans le but de rendre le sérum de ces derniers précipitant;

2° Du sérum humain desséché dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique, c'est-à-dire de *l'extrait de sérum*, peut remplacer pour les injections le sérum normal, à la condition de l'employer à une dose un peu plus élevée que ce dernier.

3° Des sérums précipitants peuvent être conservés à l'état d'*extraits* pendant plusieurs mois, sans qu'on voie disparaître leur spécificité. Il est mieux de les évaporer dans le vide, au-dessus de l'acide sulfurique, après les avoir dilués de préférence avec leur volume d'une solution de chlorure de sodium à 4,5 p. 1,000. Ces extraits précipitants seront conservés dans une atmosphère sèche.

Enfin, comme conclusion générale des nombreuses recherches que nous avons effectuées pendant plusieurs mois, nous nous croyons autorisé à dire que la présence du sang étant démontrée par la production de cristaux d'hémine et, au besoin, par l'examen spectroscopique, la réaction d'Uhlenhuth sera le principal élément d'investigation pouvant permettre à un expert de se prononcer sur l'origine probable de ce sang. Il demeure entendu que seule elle ne suffirait pas à affirmer la présence du sang, et encore moins d'affirmer l'origine de ce sang. A notre avis, elle prend place avant l'examen microscopique des hématies, et surtout avant leur mensuration. Entre les mains d'un expert prudent et habile, elle peut faciliter la diagnose du sang humain.

Un empoisonnement par l'huile de croton (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, janvier 1903, p. 22).

A propos d'une expertise criminelle, nous avons recherché en vain l'huile de croton absorbée à petites doses quotidiennes pendant plusieurs mois, dans l'intestin d'un individu empoisonné par ce médicament. La méthode employée fut celle de Tardieu et Roussin. Mais nous avons dû identifier l'huile de croton renfermée dans le flacon qui avait servi à l'empoisonnement.

Étant donnée la faible proportion du produit mis à notre disposition, 7 à 8 grammes environ, et notre préoccupation d'en conserver une portion en cas de contre-expertise, nous n'avons pas songé à rechercher la composition chimique du produit; mais nous avons fait un choix parmi les propriétés caractéristiques de l'huile de croton exigeant pour leur production une faible quantité de ce produit.

Nous avions espéré trouver un excellent point de comparaison dans la *température critique* de dissolution de l'huile de croton dans l'alcool. Nos essais ont été négatifs parce que les différentes huiles de croton se comportent différemment dans un alcool de même concentration [1].

Enfin, nous avons comparé aux caractères de l'*huile de croton normale*, sur lesquels les auteurs spéciaux sont d'accord: 1° l'*huile de croton en usage à l'hôpital Saint-André*, et éprouvée par de nombreux essais thérapeutiques; 2° l'*huile de croton préparée par nous-même*, selon le Codex; 3° l'*huile renfermée dans le flacon saisi*.

Ces essais comparatifs nous ont paru suffisants pour nous permettre de conclure à la présence de l'huile de croton dans la fiole saisie.

Dans ce travail, nous avions cru devoir reproduire une partie du remarquable rapport du médecin légiste qui est probablement le premier praticien ayant observé les désordres produits par l'huile de croton sur les voies digestives.

De sorte que nos recherches et les faits que nous avions signalés, à propos de l'ingestion de l'huile de croton, à faibles doses et à longues échéances, fournissaient :

(1) Depuis ces essais, M. le professeur Sigalas est arrivé à déterminer la température critique de dissolution de l'huile de croton.

1° Des données anatomo-pathologiques que les traités spéciaux n'ont pas encore signalées;

2° Une nouvelle preuve de l'impossibilité dans laquelle se trouve l'expert, dans un pareil empoisonnement, de retrouver l'huile de croton dans les organes analysés, et surtout de l'identifier;

3° La possibilité d'identifier l'huile de croton, par des réactions précises, quand on ne peut disposer que d'une faible quantité de ce produit;

4° Un nouvel apport aux propriétés physiques de l'huile de croton : la siccativité de cette huile.

Action du bromure d'éthylène sur le cyanacétate d'éthyle sodé (Communiqué au Congrès des Sociétés savantes de Bordeaux, le 15 avril 1903).

Cette étude, qui rentre dans le cadre des recherches chimiques que je poursuis depuis longtemps, a été traitée il y a deux ans par MM. C.-H. Carpentier et W. H. Perkin Junior (*Journ. of the Chem. Soc.*, 75, p. 921). Néanmoins j'ai continué les expériences commencées et fait connaître les résultats obtenus jusque-là. Comme les auteurs précités, j'ai obtenu le *cyanotriméthylène-carboxylate d'éthyle* $\begin{matrix} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{matrix} \rangle C \langle \begin{matrix} CAz \\ CO^2C^2H^5 \end{matrix}$ et le composé cristallisé $C^9H^{12}Az^2O^2 = 180$, mais je n'ai pas encore pu établir leur constitution réelle. Les résultats nouveaux obtenus et les expériences encore en cours paraîtront sous peu dans un périodique de chimie.

Revue annuelle de Chimie analytique de 1902 (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, mai 1903, p. 174-187).

Sur la réaction Bordet-Uhlenhuth (nouvelle note) (*Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juillet 1903, p. 201).

J'ai vérifié certaines assertions émises par Uhlenhuth : cet auteur avait annoncé que le sérum de lapin-mouton donne avec le sang du mouton un fort précipité, puis un précipité un peu plus faible et se produisant un peu plus tard dans une solution de sang

de chèvre, et enfin un précipité plus lent dans une solution de sang de bœuf.

Cette remarque est bien exacte.

Ce même savant prétend que l'opalescence du sérum réactif dépend de la période de digestion, et que, pour l'obtenir sans trouble, on doit saigner l'animal après la digestion. Je n'ai jamais remarqué que la digestion ait eu une influence quelconque sur la limpidité du sérum, non plus que l'état de santé de l'animal; la transparence du sérum dépend plutôt de la façon dont il a été préparé.

Une autre question m'a encore préoccupé, c'était de savoir comment se comporterait le sang humain vis-à-vis du sérum d'un lapin injecté de sérum humain et d'un autre sérum animal. Après expériences, il semble, sans qu'on puisse absolument l'affirmer, que le sérum d'un lapin injecté de sérum de deux animaux différents ne permette pas de caractériser, par la formation de précipités, les sangs de ces deux animaux : un seul sérum fournirait une réaction bien positive. C'est là une observation dont il faudrait tenir compte dans une expertise médico-légale.

J'ai exposé toutes mes recherches sur la réaction Bordet-Uhlenhuth à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux dans la séance du 24 juillet 1903 et cette communication a été insérée dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 16 août 1903, p. 401.

Sur l'électrolyse appliquée au dosage du mercure en toxicologie (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, septembre 1903, p. 266).

Les expériences faites à ce sujet contribuent à montrer que le dosage du mercure dans les liquides albuminoïdes qui en renferment ne doit jamais être effectué directement, quelles que soient les modifications que l'on a cherché à apporter à l'électrolyte (addition de cyanure de potassium ou d'acide nitrique). D'autre part, les matières organiques se présentant, en toxicologie, sous des aspects bien différents, il devient impossible de donner une technique invariable, comme on a pu le faire pour l'urine, les fèces et le vin. Aussi l'électrolyse de liquides albuminoïdes renfermant du mercure, dans le but d'y doser ce métal, doit-elle être

précédée de la destruction de la matière organique par l'une des méthodes classiques.

Le méthylarsinate neutre de quinine (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux,* octobre 1903, p. 301).

Pharmacologie de ce *nouveau* sel de quinine.

Formulaire pharmaceutique pour le nouveau service de Pharmacie des Bureaux de bienfaisance de la ville de Bordeaux (en préparation).

Novembre 1903.

TRAVAUX DIVERS

Détermination de la nature, des caractères et des réactions des diverses substances qui composent ce qu'on désigne généralement sous le nom « d'extractif » dans l'urine. (Rapport au 2e Congrès international de chimie appliquée. Section IX. Paris, 1897, t. IV, p. 120.)

Rapport sur l'Assistance des vieillards et des incurables, présenté à la Commission consultative d'assistance publique de Bordeaux (24 avril 1899) (*Bulletin municipal de la ville de Bordeaux*, 30 juillet 1899).

Parmi les articles publiés dans les journaux médicaux :

Un hôtel des Sociétés savantes à Bordeaux (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1er juin 1902).

A qui appartient une prescription médicale ? (*Journal de médecine de Bordeaux*, 12 octobre 1902).

La conférence internationale de Bruxelles sur l'unification des formules (*Journal de médecine de Bordeaux*, 30 novembre 1902).

Parmi les nombreux rapports présentés au Conseil Central d'hygiène de la Gironde :

Rapport sur l'installation de l'usine M... et Ce, 1895.

Rapport sur une usine de traitement des matières de vidanges, 15 novembre 1897.

Rapport sur le remaniement et l'assainissement d'une partie des champs communs du cimetière de la Chartreuse, 1er juin 1898.

Rapport sur l'installation d'une tannerie au Pont-de-la-Maye, 10 janvier 1900.

Rapport relatif aux considérations générales sur l'hygiène du sanatorium de Feuillas, 11 décembre 1901.

TRAVAUX INSPIRÉS ET EXÉCUTÉS

au Laboratoire des travaux pratiques de chimie et de pharmacie

Dosage volumétrique de l'acide pyrophosphorique et des pyrophosphates alcalins, par G. Favrel (*Bulletin de la Société chimique*, 1893, t. IX, p. 446).

Dosage volumétrique des alcalis dans les arsénites alcalins, par G. Favrel (*Bulletin de la Société chimique*, 1893, t. IX, p. 448).

Du coton iodé, par L. Soulard (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1895, p. 204, et *Journal de pharmacie et de chimie*, 1895, p. 255).

Silicofluorure de mercure, par P. Lemaire (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1896, p. 358).

Sur un nouveau mode de dosage et de préparation des benzoates alcalins, par G. Rebière (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1896, p. 46, 216, 255; Thèse pour le diplôme de pharmacien de 1re classe).

Analyse d'un liquide pleurétique, par L. Soulard (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1896, p. 536).

Dosage colorimétrique du manganèse, par P. Lemaire (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1897, p. 268).

Essai de la solution officinale de perchlorure de fer, par E. Falières (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1897, p. 199).

Crayons urétraux, par L. Soulard (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1898, p. 136).

Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire (Thèse pour le doctorat en médecine, Ch. Motheau. Bordeaux, décembre 1899).

Nouveau mode de dosage acidimétrique des alcaloïdes, par E. Falières (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1899, p. 417).

Étude agricole et chimique des blés de Tunisie (Thèse pour le doctorat eu pharmacie, 16 juillet 1900, par E. Boutineau).

Contribution à l'étude toxicologique de l'acide sulfocyanique et de quelques sulfocyanates métalliques, par F.-J. Cuvier (Thèse pour le doctorat en pharmacie, 3 mai 1901).

Contribution à l'étude toxicologique de l'acide cacodylique, par R. Péry (Thèse pour le doctorat en pharmacie, 25 juillet 1901).

Contribution à l'étude des métavanadates de soude et d'ammoniaque, par A. Bédouret (Thèse pour le doctorat en pharmacie, 27 juillet 1901).

Pharmacologie de méthylarsinate de soude, par L. Soulard (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, avril 1902, p. 109).

Nouvelle méthode pour la diagnose du sang humain en médecine légale. (Réaction Bordet-Uhlenhuth), par M.-A. Leblanc (Thèse pour le doctorat en médecine, 20 février 1903).

Sur les méthylarsinates de mercure, par M. Saint-Sernin (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, août 1903, p. 229).

Travaux faits tout ou partie au Laboratoire

Synthèses effectuées au moyen d'éthers cyanacétiques, par M. G. Favrel. C. R., 1896, et Thèse pour le diplôme de pharmacien supérieur, Bordeaux.

Nouvelle étuve à dessiccation et stérilisation (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux,* mai 1897).

Dosage gazométrique des nitrites en présence des nitrates ou autres sels solubles, par J. Gailhat (*Journal de pharmacie et de chimie,* 1er juillet 1900, p. 9).

Étude sur l'air d'Arcachon au point de vue chimique, micrographique et bactériologique, par H. Duphil (Thèse pour le doctorat en pharmacie. Bordeaux, 14 décembre 1900).

Modification à la méthode manganimétrique, par J. Gailhat (*Bulletin de la Société chimique,* 20 avril 1901, p. 395).

Application de la méthode manganimétrique modifiée au dosage des glycérines industrielles et commerciales, par J. Gailhat (*Moniteur scientifique de Quesneville,* février 1902, p. 89, et Thèse pour le doctorat en pharmacie de l'Université de Bordeaux).

L'acidité urinaire. Son dosage, par H. Jégou (Thèse pour le doctorat en pharmacie de l'Université de Bordeaux, 26 juillet 1901).

Étude pharmacologique des huiles au bi-iodure de mercure, par L. Soulard (Thèse pour le doctorat en médecine. Bordeaux, juin 1903).

Novembre 1903.
